ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ANNÉE 1885-1886 N° 3

RECHERCHES
SUR QUELQUES
LIQUIDES PATHOLOGIQUES
DE LA
CAVITÉ ABDOMINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

Pour l'obtention du Diplôme de Pharmacien de 1re Classe

Le 10 Juillet 1886

PAR GUSTAVE DUMOUTHIERS

Né à Champignelles (Yonne), le 11 Septembre 1858.

ex-interne des hôpitaux de Paris



JURY { MM. BOURGOIN, président.
BOUCHARDAT, professeur.
CHASTAING, agrégé.

CHOISY (SEINE)

TYPOGRAPHIE BELON

17, RUE RAFFINERIE, 17

1886

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1885-1886 N° 3

RECHERCHES SUR QUELQUES LIQUIDES PATHOLOGIQUES DE LA CAVITÉ ABDOMINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

Pour l'obtention du Diplôme de Pharmacien de 1re Classe

Le

Par Gustave DUMOUTHIERS

Né à Champignelles (Yonne), le 11 Septembre 1858.

ex-interne des hôpitaux de Paris



JURY MM. BOURGOIN, président.
BOUCHARDAT, professeur.
CHASTAING, agrégé.

CHOISY (SEINE)

TYPOGRAPHIE BELON

17, RUE RAFFINERIE, 17

1886

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE
DE PARIS

ADMINISTRATION

MM. A. CHATIN, Directeur, Membre de l'Institut, O ✻, ✿ I.
A. MILNE-EDWARDS, Assesseur, Membre de l'Institut, O ✻, ✿ I.
E. MADOULÉ, Secrétaire, ✿ A.

PROFESSEURS

MM. CHATIN, O ✻, ✿ I.	Botanique.
MILNE-EDWARDS, O ✻, ✿ I.	Zoologie.
PLANCHON, ✻, ✿ I.	Histoire naturelle des médicaments.
BOUIS, ✻, ✿ I.	Toxicologie.
RICHE, ✻, ✿ I.	Chimie minérale.
JUNGFLEISCH, ✻, ✿ I.	Chimie organique.
LE ROUX, ✻, ✿ I.	Physique.
BOURGOIN, ✻, ✿ I.	Pharmacie galénique.
MARCHAND, ✿ I.	Cryptogamie.
BOUCHARDAT, ✿ A.	Hydrologie et minéralogie.
PRUNIER, ✿ A.	Pharmacie chimique.
VILLIERS-MORIAMÉ	Chimie analytique. (Cours complémentaire).

Professeur honoraire : M. BERTHELOT, Membre de l'Institut G O ✻, ✿ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BEAUREGARD, ✿ A.
CHASTAING, ✿ A.
QUESNEVILLE, ✿ A.
MM. VILLIERS-MORIAMÉ.
MOISSAN, ✿ A.
GÉRARD, ✿ A.

MAITRES DE CONFÉRENCES ET CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. LEIDIÉ : 1re année .... Chimie.
LEXTRAIT : 2e année .... Chimie.
HÉRAIL : 3e année Micrographie.
BOURBOUZE, ✻, ✿ A : 3e année Physique.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

A MON MAITRE ET AMI

M. PELISSE, PHARMACIEN

A MES MAITRES

A MES AMIS

INTRODUCTION



Le sujet que j'ai entrepris, m'a présenté de nombreuses difficultés; les matières albuminoïdes sont des substances si variables que leur composition change au bout de peu de temps ; elles sont encore si peu connues que souvent les réactions indiquées par les auteurs se contredisent.

M. Béchamp, à qui j'ai fait connaître le sujet que j'avais entrepris, me répondit : « J'ai tenté le sujet ». Je n'avais pas encore compris le sens complet de ces quelques mots; ce n'est que lorsque les difficultés s'accumulèrent que je revins sur le mot de M. Béchamp et qu'alors j'en compris toute la portée.

M. Méhu ne me dissimula pas non plus les déboires que j'éprouverais dans ces recherches.

J'ai cependant entrepris ce travail, persuadé que la chimie biologique qui avait été d'un puissant secours à la physiologie et à la pathologie devait, dans le cas qui m'occupe, donner de bons résultats. Refuser son secours serait condamner les progrès faits par ces deux sciences et les astreindre à rester stationnaires.

Les nombreux travaux n'ont pu fixer les fonctions chimiques des matières albuminoïdes ; de là sont nées des hypothèses qui depuis longtemps divisent le monde scientifique.

M. Schutzenberger les a étudiées avec beaucoup de soin ; ce savant est arrivé à éclaircir beaucoup de points que nous passerons successivement en revue à cause de leur grande importance et surtout à cause des produits de décomposition que nous trouverons souvent dans les liquides qui nous occupent. Voir la provenance de ces corps, se rendre compte de leurs transformations

connues sera certainement une question digne d'intérêt et nécessaire pour l'intelligence de la seconde partie.

Je ne m'occuperai pas seulement de l'analyse qualitative et quantitative de ces liquides, mais j'étudierai aussi un à un les éléments qui les constituent. L'analyse histologique sera d'un puissant secours pour me conduire à *certaines* conclusions pouvant amener le diagnostic.

Le travail que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui est incomplet ; il existe de nombreuses lacunes et pour les matières organiques et pour les sels à acides organiques. Je n'ai pu examiner l'action des albuminoïdes sur la lumière polarisée.

J'espère pouvoir continuer ce travail, celui que je présente aujourd'hui n'étant que le simple prélude d'un autre plus important.

Je diviserai mon sujet en deux parties :

1° Etude des corps qui entrent dans la composition de certains liquides pathologiques,

2° Analyse de ces liquides, leur différenciation.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I.

MATIÈRES ALBUMINOÏDES ET CONGÉNÈRES

§ I. L'organisme des animaux est en grande partie formé de matières ayant une grande analogie avec l'albumine de l'œuf. Leurs propriétés chimiques et physiques, leur composition diffèrent très peu : on les a donc rangées sous le nom de *matières albuminoïdes* ou *protéïques*.

Il ne faut cependant pas les confondre avec une autre classe à laquelle on a donné le nom de *matières gélatineuses ;* celles-ci se forment par l'action de l'eau bouillante sur le tissu conjonctif, sur les cartilages, etc. ; on les a encore appelées *matières azotées* : cette dénomination que l'on comprend très-bien lorsqu'on les compare aux précédentes, n'est plus admissible lorsqu'on étudie les *productions épidermiques*. Si, en effet, les matières gélatineuses contiennent plus d'azote que les matières albuminoïdes, elles en

contiennent moins que les productions épidermiques qui forment une troisième classe.

Certaines substances, comme l'hémoglobine, ne peuvent entrer dans les divisions précédentes, aussi Wurtz en fait-il une classe à part : *matières azotées diverses.*

Cette classe est-elle formée parce que les corps qui la composent contiennent des éléments spéciaux, comme le fer pour l'exemple précité, ou bien parce qu'on ne peut les placer dans la classe des substances inconnues ?

I. — MATIÈRES ALBUMINOÏDES

D'après Wurtz, elles peuvent se ranger de la manière suivante :

1° Albumine de blanc d'œuf ;
2° Albumine du sérum ou sérine ;
3° Albumine coagulée ;
4° Fibrine ;
5° Matière fibrinogène ;
6° Matière fibrinoplastique ;
7° Vitelline ;
8° Myosine ;
9° Caséine et albuminose (albumine modifiée par l'action des alcalis.)
10° Syntonine et acidalbumine (albumine modifiée par l'action des acides) ;
11° Substance amyloïde ;
12° Peptones.

Avant d'étudier particulièrement chacun de ces corps, je crois qu'il sera bon d'entrer dans des considérations générales sur les matières albuminoïdes.

Composition. — Elles ont toutes une composition très analogues ; de l'une à l'autre le carbone varie de 52 à 53,8 pour 100 ; l'hydrogène de 7 à 7,3 ; l'azote de 15 à 17 ; l'oxygène de 20,9 à 23,5 ; le soufre de 0,8 à 2,2.

Si on ajoute de petites quantités de phosphates et autres sels minéraux, on aura à peu près la composition des matières albuminoïdes. Mulder, après des études prolongées sur ces corps, admettait un radical, la *protéïne*, qui, d'après les proportions de phosphore et de soufre, aurait formé toutes les matières albuminoïdes ; cette théorie, toute séduisante qu'elle soit, n'est plus admise aujourd'hui. Il a été démontré que ces corps ne contenaient pas tous la même quantité de carbone et d'azote. La théorie de la protéïne avait donc vécu, ainsi que celle de Gerhardt qui n'admettait de différence dans les albuminoïdes que par la quantité de sels qu'elles contiennent.

Propriétés physiques. — A l'exception de l'hématocristalline et de l'hemoglobine, toutes sont solides et amorphes. Colin a, en outre, découvert dans la partie corticale des tubercules de pomme de terre une substance albuminoïde cristalline. Elles dévient le plan de polarisation vers la gauche (Bouchardat) ; elles ne sont pas dyalisables; on utilise même cette propriété pour les purifier et enlever une grande partie des sels qu'elles contiennent. Desséchées à 100°, elles

forment une matière blanche jaunâtre de nature cornée, capable de se gonfler et même de se dissoudre dans l'eau.

Propriétés Chimiques. — Au contact de l'eau, surtout lorsque la température s'élève un peu, elles entrent en décomposition et subissent la fermentation putride. Elles donnent de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré, du sulfhydrate d'ammoniaque, de l'acide formique, acétique, de la leucine, de la tyrosine et des produits fétides encore mal définis. La chaleur les coagule. La solubilité de ces corps n'est, la plupart du temps, qu'apparente, elle est souvent due soit à des sels, soit à des acalis : aussi les voit-on se précipiter en neutralisant l'acali ou en étendant d'eau la pseudo-solution. L'alcool, l'éther, le chloral, le chloroforme, la benzine, les huiles, les essences, ne les dissolvent pas.

Réactions caractérisant les matières albuminoïdes. — L'acide acétique précipite seulement les albuminoses, la caséine et la mucine.

Acide acétique et ferrocyanure de potassium, précipité. Acides acétique, tartrique, citrique en présence d'un sel neutre comme le chlorure du sodium : précipité.

Sel de plomb, de cuivre, d'argent, de mercure: précipité.

L'alcool, le chloral, le phénol, l'acide picrique, le tannin : précipité.

L'acide chlorhydrique bouillant donne une solution violette, qui prend par la suite une teinte bleuâtre.

L'iode les colore en jaune, ce qui les fait reconnaître sous le microscope.

Le nitrate mercureux ou réactif de Millon les colore en rose à froid. On prépare ce réactif en dissolvant du mercure dans son poids d'acide nitrique, on étend du double de son volume d'eau et on décante. Les matières albuminoïdes chauffées avec ce réactif prennent une coloration rouge. C'est un réactif sensible au 1/1000° à froid. L'acide azotique jaunit peu à peu les matières albuminoïdes. Il se forme un corps jouissant de fonctions acides (acide *xanthoprotéique*). Ce nouveau corps passe au rouge sous l'action des alcalis caustiques; c'est cette raison qui fait que l'on doit éviter avec beaucoup de soin la présence de ces matières lorsqu'on recherche l'acide urique en se servant de la réaction de la muréxide. Les acides minéraux dissolvent ce nouveau corps, mais il est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. C'est à la formation de ce corps que sont dues les taches jaunes qui se forment par l'action de l'acide azotique sur les mains, les plumes d'oiseaux, etc...

D'après Axenfeld, lorsqu'on chauffe une solution de chlorure d'or dans l'acide formique avec un liquide albumineux on obtient les réactions suivantes : la solution de chlorure à 1 pour 1000 donne une liqueur rose; un peu plus de chlorure donne le rouge pourpre, puis bleu, bleu foncé et enfin un précipité bleu foncé ; le liquide surnageant est incolore.

La potasse en présence d'un sel de cuivre, donne une coloration bleue ou violette. On peut aussi se servir de cette réaction pour la recherche des matières albuminoïdes sous le microscope. A cet effet, on touche la partie que l'on veut caractériser, avec une goutte d'une solution de sulfate de cuivre et ensuite avec une goutte d'une solution de potasse; on lave la préparation, on en fait une coupe dans l'eau dis-

tillée et on trouve les matières albuminoïdes colorées en violet.

D'après Piotrowski, les matières albuminoïdes dissoutes dans l'acide acétique concentré donnent une liqueur qui prend une teinte violette légèrement fluorescente lorsqu'on y ajoute de l'acide sulfurique.

Ce dernier acide donne une coloration rouge lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une solution sucrée. (*A. Frohde*).

Les matières albuminoïdes dissimulent les sels de cuivre, de fer, de chaux ; il faut donc pour manifester leur présence incinérer la substance et traiter le résidu par les réactifs de ces sels.

Action de la chaleur. — Les matières albuminoïdes se caramélisent par la chaleur et donnent par distillation l'huile animale de Dippel, ce produit se sépare en deux parties : l'une aqueuse et l'autre huileuse.

La couche aqueuse contient du carbonate, du sulfhydrate, du cyanhydrate, de l'acétate, du butyrate, du valérate, du caproate d'ammoniaque et des amines dérivées de la série des alcools ordinaires (méthylamine, propylamine, butylamine, etc.)

La couche huileuse renferme des alcalis appartenant à la série aromatique (aniline, toluidine) puis tous les corps pouvant dériver de l'action de l'ammoniaque sur les acétones, aldéhydes de la série grasse :

Pyridine $C^{10}H^5Az$ ou $C^2 (C^4 [C^4H^2]) AzH^3$
Picoline $C^{12}H^7Az$ ou $C^2 (C^6H^2 [C^4H^2]) AzH^3$

Lutidine $C^{14}H^{9}$ Az
Collidine $C^{16}H^{11}$ Az
Parvoline $C^{18}H^{13}$ Az

On a aussi isolé du pyrrol $C^{8}H^{5}$Az, des phénols, de la benzine et des homologues.

Action de l'eau. — Certaines substances se coagulent spontanément, comme la fibrine, la myosine ; les autres ne s'altèrent qu'entre 43° et 78°. Lorsqu'on fait bouillir la fibrine, par exemple, pendant un certain temps, il se dissout un corps moins riche en carbone et plus riche en oxygène que Mulder a nommé *tritoxyde de proteïne* ; si on évapore la solution, on obtient un produit semblable à la gélatine.

Si on élève la température à 150 ou 200° on obtient des produits solubles peu étudiés avec formation de leucine et de tyrosine.

Action des acides. — Les transformations opérées par les acides varient suivant leur concentration, la température, la durée de la réaction.

A. Bouchardat avait observé en 1842 que plusieurs substances albuminoïdes se dissolvaient dans l'acide chlorhydrique à 1/1000. Liebig, Brucke, Hoppe-Seyler, Gorup-Besanez, etc., contrôlèrent ces faits et donnèrent le nom de *syntonine* à la substance qui se dissolvait dans les acides faibles et que l'on précipitait en neutralisant la liqueur. Bouchardat lui avait donné le nom d'albuminose, pour la rapprocher de la substance que l'on obtient en faisant agir le suc gastrique sur les matières albuminoïdes.

M. Schutzenberger étudia avec beaucoup de soin l'action de l'acide sulfurique étendu sur l'albumine coagulée.

Après une heure ou deux d'ébullition, il y avait eu décomposition, l'albumine était dédoublée en une partie soluble et en une partie insoluble. Celle-ci, insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther fut appelée *hémiprotéïne*. Celle-là reçut le nom d'*hémialbumine*. Il y avait, en outre, dans la solution un acide azoté, une substance analogue à la sarcine et un corps réduisant la liqueur de Fehling et que M. Schutzenberger croit être un glucose.

Si on reprend l'hémiprotéïne par la solution sulfurique et que l'on prolonge l'ébullition, ce corps se dissout et on obtient un subtance sucrée nommé *hémiprotéïdine*.

Indépendamment de ces produits, on obtient une série d'amides cristallisés, de l'acide aspartique et de l'acide glutannique, ce dernier signalé par Ritthausen.

Les plus constants parmi les amides sont :

Le glycocolle $C^4H^5AzO^4$ ou $C^4H^2(AzH^3)(O^4)$

La leucine $C^{12}H^{13}AzO^4$ ou $C^{12}H^{10}(AzH^3)(O^4)$

La tyrosine $C^{18}H^{11}AzO^4$, paraissant dériver d'un acide phénol (acide hydroparacoumarique) $C^{18}H^8(H^2O^2)(O^4)$ par substitution de AzH^3 à H^2.

L'acide acétique ne précipite pas l'albumine ; employé en proportion suffisante, il empêche l'albumine de se coaguler et la redissout même.

L'acide phosphorique, l'acide tartrique, oxalique ne coagulent pas l'albumine.

L'acide azotique coagule l'albumine sans se combiner

avec elle. Si on verse de l'acide pur dans une solution albumineuse, il se fait un trouble au point de contact des deux couches liquides ; mais si on agite, il se forme tout d'abord un précipité qui se dissout tout aussitôt. Pour obtenir le précipité définitif, il faut ajouter un grand excès d'acide. On a expliqué la redissolution de l'albumine par l'acide phosphorique et les phosphates acides formés par $AzHO^6$. Ce dernier acide, en effet, agirait de la façon suivante : il s'emparerait de la base unie à l'albumine et la précipiterait, mais en même temps, les bases des acides phosphoriques, chlorhydriques et sulfuriques s'uniraient à $AzHO^6$ et formeraient des azotates. Les acides précités, soit à l'état libre soit à l'état de sels acides, redissoudraient l'albumine et produiraient ce phénomène de redissolution que l'on observe lorsqu'on verse en agitant l'acide azotique dans la solution albumineuse.

M. Méhu pense qu'il n'est pas nécessaire d'invoquer toutes ces influences et que l'acide azotique agit comme l'alcool et l'acide phénique, c'est-à-dire que l'albumine est insoluble dans un milieu suffisamment acide.

Action des Sels. — Denis de Commercy a publié en 1856, sous le titre de : « Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes, » de nombreuses et belles observations relatives à l'action des sels sur les matières albuminoïdes. Il reconnut que la fibrine veineuse donne une combinaison soluble avec le chlorure de sodium. Il a publié des moyens de séparation de différentes matières albuminoïdes par l'action des sels neutres. La méthode pour isoler la vitelline du jaune d'œuf doit

être attribuée à Denis et non à Hoppe-Seyler ; Kühne s'est basé sur le même procédé pour isoler la musculine de la substance musculaire.

On connaît l'action des sels des métaux lourds sur les matières albuminoïdes : les sels d'argent, de plomb, de mercure, le ferrocyanure de potassium, le bichromate de potasse précipitent l'albumine.

On s'est basé sur la combinaison que forme le bichlorure de platine avec ces substances pour établir le poids moléculaire de l'albumine ; malgré les travaux de Millon et Commaille, de Schwartzenbach, Fuchs de Diakonow, la question n'est pas encore résolue.

Action des alcalis. — Les matières albuminoïdes sont en général solubles dans les alcalis étendus. Si à ces solutions alcalines on ajoute un acide, de manière à obtenir une neutralisation complète, une matière albuminoïde se précipite ; dans les liquides séreux, comme nous le verrons plus tard, cette matière n'est pas la mucine, car elle est soluble dans un excès d'acide acétique et ne présente pas du tout sa composition.

Si on fait agir à l'ébullition, une solution de potasse concentrée, il y a une décomposition profonde et la liqueur étendue d'eau et neutralisée ne donne plus de précipité. Si on évapore et si on reprend par l'alcool bouillant, celui-ci par évaporation spontanée donne de la leucine et de la tyrosine. Si on agit avec la potasse fondue, on obtient une petite quantité d'acides butyrique et valérique.

A 300° et avec la potasse fondue, la décomposition est complète : on obtient des ammoniaques composées, du

pyrrol, de l'indol, du scatol et du phénol ; ce dernier provient probablement de la tyrosine dérivée de la série aromatique.

M. Schutzenberger a étudié avec beaucoup de soin l'action de l'hydrate de baryte sur les matières albuminoïdes. Son attention s'est portée sur l'albumine coagulée.

Lorsqu'on chauffe de l'albumine avec une solution d'eau de baryte, il y a dégagement d'ammoniaque, formation de carbonate de baryte et de composés amidés.

Pour que la décomposition soit complète il faut se mettre dans certaines conditions : prendre une partie d'albumine, 3 à 4 parties d'eau et 3 parties d'hydrate de baryte ; chauffer en vase clos à 200° pendant 5 ou 6 jours.

M. Schutzenberger a trouvé les produits suivants :

1° Ammoniaque.
2° Précipité de carbonate et d'oxalate de baryte.
3° Une liqueur renfermant des produits qui ont été déterminés.

Toute la baryte a été précipitée par l'acide carbonique, on avait alors une solution qui a été distillée dans le vide. Les produits de la distillation renfermaient de l'acide acétique et le résidu de nouveaux corps qui ont été étudiés.

1° Les quantités d'ammoniaque varient suivant les albumines employées.

2° Le précipité barytique est formé par du carbonate et de l'oxallate ; il se forme des phosphates et des sul-

fates, mais en très-petite quantité, on trouve aussi des savons formés aux dépens des matières grasses dont les albuminoïdes étaient imprégnés. D'après l'auteur de ces beaux travaux, les acides carbonique et oxalique proviendraient de l'urée et de l'oxamide.

$C^2H^4Az^2O^2$	$C^4H^{11}Az^2O^{11}$
Urée.	Oxamide.

La quantité d'acide acétique formée est à peu près la même pour toutes les albumines. M. Schutzenberger a isolé les amides qui composaient le résidu de la distillation dans le vide. Il a séparé :

1° La tyrosine.

2° Des acides amidés $C^{2n}H^{2n+1}AzO^4$

Alanine	$C^6H^7AzO^4$
Butalanine	$C^8H^9AzO^4$
Acide amido-valérique	$C^{10}H^{11}AzO^4$
Leucine	$C^{12}H^{13}AzO^4$
Acides amido-œnanthylique	$C^{14}H^{15}AzO^4$

3° Des acides amidés de la série aspartique $C^{2n}H^{2n-1}AzO^8$

Acide aspartique $C^8H^7AzO^8$

Acide glutamique $C^{10}H^9AzO^8$

Et un acide qui a été nommé acide glutimique $C^{10}H^7AzO^6$

4° Des produits azotés de saveur sucrée ; la leucéine et la glucoprotéine (α et β) ; ces corps sont encore peu étudiés.

5° M. Schutzenberger a découvert un corps qu'il a désigné sous le nom de tyroleucine; il cristallise en masses sphériques blanches solubles dans l'eau et peu solubles dans l'alcool. Chauffé à 245°, il se décompose en laissant dégager de l'eau et de l'acide carbonique; cet acide se combine avec une base identique à la collidine, et on obtient en outre un sublimé d'acide amido-valérique.

$$\underset{\text{Tyroleucine}}{C^{28}H^{22}A^{2}O^{8}} = C^{2}O^{4} + \underset{\text{Collidine}}{C^{16}H^{11}Az} + \underset{\text{Acide Amidovalérique}}{C^{10}H^{11}AzO^{4}}$$

6° Des matières semblables à la dextrine ont été extraites en dernier lieu.

En rapprochant tous ces résultats, M. Schutzenberger est arrivé à considérer l'albumine comme une *diuréïde* donnant en se dédoublant deux molécules d'urée, de l'acide acétique et un mélange d'acides amidés. Il a donc admis la formule de Lieberkühn :

$$\left\{\begin{array}{l} C^{144}H^{112}Az^{18}O^{44}S^{2} + 16\,H^{2}O^{2} = \\ \underset{\text{Urée.}}{2C^{2}H^{4}Az^{2}O^{2}} + C^{4}H^{4}O^{11} + \underset{\text{Mélange d'acides amidés.}}{C^{136}H^{132}Az^{14}O^{68}} + S^{2} \end{array}\right.$$

L'auteur a triplé sa formule dans ces derniers temps.

Action du chlore, du brôme et de l'eau régale. — Si on fait macérer de l'albumine pendant huit jours dans de l'eau chlorée, il se forme une combinaison contenant 14 p. 100

de chlore. Si le chlore gazeux arrive dans la solution albumineuse, on obtient un corps ne contenant plus que 7 p. °/₀ de ce métalloïde. L'ammoniaque enlève le chlore de la combinaison.

L'action du brôme se rattache aux produits d'hydratation ; il y a en effet formation de leucine et de tyrosine; on trouve aussi d'après MM. Hlasiwetz et Habermann du quinon perbromé $C^{12}Br^{4}O^{4}$, du bromoforme $C^{2}HBr^{3}$, acides bromacétique, oxalique, aspartique.

En faisant agir l'eau régale sur les substances albuminoïdes, M. Muhlhaüser obtint différents corps complexes passant difficilement à la distillation, ou du moins distillant à la faveur des vapeurs acides. Il obtint de cette manière des corps qu'il désigna sous le nom de chlorazols, mais la grande difficulté qu'il éprouva à les séparer a fait que ces corps sont encore très peu connus.

Action des Oxydants. — Gükelberger oxyda les matières organiques au moyen d'un mélange de peroxyde de manganèse ou de bichromate de potasse et d'acide sulfurique ; il obtint de l'hydrure de benzoïle, de l'acide benzoïque, de l'acide cyanhydrique, du cyanure de butyle, du propylène, des aldéhydes acétique, propionique et valérique.

Tous ces corps prennent naissance par oxydation des produits de dédoublement des matières albuminoïdes, et on conçoit, à l'étude de ces corps, que l'albumine doit être composée de radicaux appartenant à la série grasse et aromatique.

L'acide nitrique forme, ainsi qu'il a été dit plus haut,

l'acide xanthoprotéïque qui, en s'oxydant, donne les acides paraoxybenzoïque et oxybenzoïque.

M. Béchamp annonça avoir trouvé de l'urée en oxydant les matières albuminoïdes. Cette assertion fut contredite par Haedler, Loev, Subbotin. Ritter l'affirma de nouveau en 1871. Béchamp employait le permanganate de potasse en solution légèrement alcaline.

Dosage des matières Albuminoïdes. — Nous avons indiqué plus haut les principales réactions qui servent à caractériser qualitativement la présence de l'albumine. Il s'en faut de beaucoup que toutes puissent s'appliquer au dosage. Quelquefois même ces réactions doivent être employées avec beaucoup de précautions, autrement elles pourraient induire en erreur et donner une affirmation là où il n'y aurait pas d'albumine, et, au contraire, donner une négation là où il pourrait en exister.

Nous nous proposons donc ici, de donner quelques réactions d'une grande sensibilité permettant d'indiquer de faibles quantités de matière albuminoïde ; cette indication a toujours une grande importance et au point de vue chimique et au point de vue thérapeutique. Certains liquides présentent en effet de très petites quantités d'albumine ; aussi faut-il agir avec beaucoup de soins et prendre les précautions suivantes :

1° Coagulation par la chaleur.
2° Coagulation par l'acide azotique.

3° Coagulation par l'alcool.
4° Coagulation par la solution phénique de Méhu.

Ces quatre procédés, à l'exception de l'acide azotique peuvent servir de moyen de dosage.

1° *Par la chaleur.* — Pour la recherche qualitative dans un liquide séreux, il faut d'abord s'assurer si le liquide renferme de grandes quantités d'albumine. Pour cela, on acidifie légèrement le liquide avec une solution d'acide acétique dilué et on chauffe dans un tube à essai. Souvent, de 70 à 80°, on obtient une masse gélatiniforme que l'on ne peut faire sortir du tube même en le renversant ; dans ce cas il n'y a pas de doute possible. Quelquefois, la quantité de matières albuminoïdes diminue considérablement et peut même, dans certaines circonstances, disparaître complètement ; c'est alors qu'il convient de prendre des précautions.

On acidifie légèrement le liquide avec de l'acide acétique dilué ; on filtre et, après avoir rempli à moitié un tube à essai, on chauffe à la partie supérieure seulement, en tenant le tube par l'extrémité inférieure. Un trouble manifeste se produira s'il y a de l'albumine, et il sera d'autant plus facile de l'apprécier, que la partie inférieure sera plus limpide. Il est souvent bon de placer le tube devant un fond noir. Après ce premier essai, on chauffe complètement le liquide et on laisse déposer ; les matières albuminoïdes, lorsqu'elles existent, prennent de la consistance, se forment en flocons et se rassemblent à la partie inférieure.

Le trouble obtenu ne doit pas disparaître par l'acide acétique, ni par l'acide azotique; autrement, on pourrait avoir affaire à des carbonates et phosphates calcaires, dissous par l'acide carbonique. Celui-ci, chassé par la chaleur, mettrait en liberté une partie des deux sels précités et donnerait un précipité pouvant induire en erreur. L'emploi de l'acide acétique ou azotique est donc de toute nécessité.

Heller a indiqué un moyen de contrôle qui a une très-grande valeur : c'est l'emploi de l'acide azotique.

On verse dans un verre à expérience une petite quantité de liquide (20^{cc}); on laisse glisser contre les parois du vase un filet d'acide azotique qui va occuper la partie inférieure. S'il y a de l'albumine, un anneau nébuleux, opalescent, apparaîtra. Cet anneau persiste assez longtemps, il finit cependant par disparaître et l'albumine coagulée se dépose au fond du récipient. Il est difficile de confondre cet anneau avec celui que l'on obtient dans la réaction de l'acide azotique sur les urates. L'acide urique est mis en liberté et forme un cercle rougeâtre placé plus haut que celui de l'albumine ; il ne se trouve pas au contact immédiat des deux liquides ; en outre, la partie supérieure de l'anneau se fond avec le liquide supérieur, ce qui n'arrive jamais pour l'anneau albumineux. Ces phénomènes ne se produisent que lorsque le liquide contient des urates ; or, il est assez rare de trouver ces sels dans les matières qui nous occupent.

Ces deux réactions sont suffisantes pour déceler la présence de l'albumine.

Lorsqu'on veut procéder au dosage, on peut se servir :

1° de la chaleur ;
2° de l'alcool ;
3° de la solution phénique de Mehu,

1° *Dosage par la chaleur.* — On ajoute à une certaine quantité de liquide albumineux, 25^{cc} ou 50^{cc} par exemple, quelques gouttes d'acide acétique qui déterminent un léger trouble. Il est bon, lorsque la liqueur est très albumineuse, de l'étendre de deux ou trois fois son volume d'eau et d'acidifier ensuite ; *on filtre après trois ou quatre heures de repos, ou mieux, après avoir fait passer un courant d'air dans la liqueur.* Le louche qui existait au début prend de la consistance et s'élimine facilement par la filtration. On lave le filtre avec de l'eau acidulée, et on porte le liquide à l'ébullition en ayant soin de remuer sans cesse.

Le précipité est jeté sur un filtre de papier, dit Berzelius, dont la tare a été faite après dessiccation à 100° (étuve de Gay-Lussac). Lorsque les eaux-mères sont écoulées, on lave le précipité avec de l'eau acétique et ensuite avec de l'alcool à 90°. Cette dernière précaution est presque indispensable pour enlever les sels à acides organiques, les matières colorantes, etc., qui viendraient augmenter le poids du filtre. Après s'être assuré que les eaux-mères ne contiennent plus de matières albuminoïdes, on porte le filtre à l'étuve (100°), où on l'y maintient jusqu'à ce qu'il ne varie plus de poids. On le laisse refroidir au-dessus de l'acide sulfurique, comme on a eu soin de le faire pour le filtre vide et on pèse. Une simple soustraction donnera le poids des matières albuminoïdes.

On a souvent indiqué un double filtre pour éviter la tare. Nous avons cru devoir abandonner cette façon de procéder, parce que les filtrations sont beaucoup trop lentes et parce qu'en détachant les deux filtres, on s'expose, soit à laisser quelques parcelles de l'un à l'autre à cause de leur adhérence, soit à laisser tomber de petites quantité de matières albuminoïdes contenues dans le filtre intérieur.

Dosage par l'alcool. — Le dosage à l'alcool est aussi exact que celui de la chaleur, mais il est plus coûteux.

On acidule le liquide par l'acide acétique, on étend de deux ou trois fois son volume d'eau ; lorsqu'il y a de grandes quantités d'albumine, et dans ce cas 10^{cc} de liqueur suffisent, on fait passer un courant d'air et on filtre.

La liqueur limpide est additionnée de cinq fois son volume d'alcool. On filtre lorsque le précipité a pris de la consistance et lorsqu'il forme un magma surmonté du liquide alcoolique clair. Le filtre est lavé soigneusement avec l'alcool à 90° légèrement acidifié. On dessèche à 100° comme précédemment et, par la soustraction du poids du filtre, on a le poids des matières albuminoïdes.

Ce procédé est préférable au précédent : 1° On ne s'expose pas à la fermentation puisqu'on agit en liqueur alcoolique. 2° Les filtrations s'opèrent beaucoup plus facilement.

Dosage de l'albumine par la solution phénique de

Méhu. — Méhu conseille la formule suivante pour la coagulation de l'albumine :

Acide cristallisé.	1	partie	en	poids.
Acide acétique du commerce.	1	—	—	—
Alcool à 90.	2	—	—	—

On acidifie le liquide par l'acide, et on filtre. On doit étendre d'eau lorsqu'il y a de grandes quantités d'albumine, et faire en sorte que le précipité ne dépasse pas 0^{gr}50. On verse alors 2 centimètres cubes d'acide azotique et 10^{cc} de la solution phénique, la liqueur est agitée, et on procède à la filtration qui est rapide. Les lavages du précipité se font avec de l'eau bouillante phéniquée, car une petite quantité de matières albuminoïdes se redissout dans l'eau pure et dans l'eau légérement acidifiée par l'acide acétique ; on procède ensuite à la dessiccation et à la pesée.

Ce procédé donne un précipité qui ne contient que 1 0/0 de cendres et c'est la raison qu'exprime M. Méhu, pour expliquer pourquoi on n'obtient que 95 pour 100 du poids de l'albumine brute.

ACTION DES FERMENTS — PUTRÉFACTION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

Ferments non figurés. — La pepsine transforme les matières albuminoïdes en peptones, surtout lorsqu'on

ajoute une petite quantité d'acide chlorhydrique. La pancréatine semble agir de la même façon ; il y aurait là, d'après les auteurs, une sorte d'hydratation.

Ferments figurés. — Lorsque les substances albuminoïdes sont exposées un certain temps à l'air, il se développe une odeur infecte : c'est ce qu'on a appelé la putréfaction.

Autrefois, on expliquait ce phénomène, en admettant que les albuminoïdes étaient des corps très-instables et qu'ils tendaient, sous l'influence de l'oxygène, à former des combinaisons plus fixes. M. Pasteur, par de magnifiques travaux, prouva que l'on devait chercher la cause dans les germes que transportait l'atmosphère. Ce savant, en effet, conserva de l'urine puisée directement dans la vessie après avoir eu soin de priver de germes les ballons qui la recevaient. Examinant ensuite les phénomènes qui se passent dans la putréfaction, M. Pasteur consigna les faits suivants: au début, apparaissent de très petits infusoires (monas crepusculum, bactérium termo) libres ou englobés dans une matière mucilagineuse (zoogléa). L'oxygène nécessaire à leur vie est bientôt enlevé de la solution ; la surface de la liqueur se couvre de mucédinées, de bactéries, de mucors. Ces espèces absorbent l'oxygène et l'empêchent de pénétrer dans le liquide; les infiniment petits qui existaient précédemment dans la liqueur sont supprimés et remplacés par des vibrions. Ceux-ci comburent les substances organiques, les transforment en produits qui se déposent ou en gaz qui cherchent à

s'échapper. Ce gaz, au contact des mucédinées et mucors de la surface, sont transformés en azote, acide carbonique et composés oxygénés de l'azote, etc.

Examinons maintenant les produits que donne la putréfaction. Des gaz s'échappent de la liqueur et parmi ceux-ci on remarque l'azote, les hydrogènes carbonés et phosphorés, l'hydrogène, l'ammoniaque, l'hydrogène sulfuré et l'acide carbonique. Les mauvaises odeurs qu'ils émanent ne sont pas définies. Elles seraient dues d'après Gautier, à des corps phosphorés mal connus, entraînant des particules organiques en état de décomposition.

On trouve des amines dans la liqueur à base d'acides formique, acétique, butyrique, valérique, caproïque, lactique, de la leucine et de la tyrosine.

La fibrine donne en se décomposant une albumine soluble et de l'acide butyrique (Wurtz). Il est d'autant plus curieux de remarquer la formation d'acides gras, aux dépens des matières albuminoïdes, que l'on ne connaît pas le mécanisme de leur production dans l'organisme humain.

La putréfaction montre le dédoublement des matières albuminoïdes en corps beaucoup plus simples appartenant, d'une part, à la série grasse, de l'autre, à la série aromatique (tyrosine) ; il se forme aussi des amines, des amides. Il est donc difficile de ne pas tenir compte de la série aromatique, et il est préférable, d'après Gautier, de considérer ces corps comme formés de molécules amidées, contenant des radicaux, des acides gras et des acides aromatiques.

Classification des matières albuminoïdes

L'essai de classification suivant est dû à Hoppe Seyler.

I. *Albumines.* — Solubles dans l'eau : les solutions ne sont précipitées ni par les acides très étendus, ni par les carbonates alcalins, ni par le chlorure de sodium, ni par l'acide platino-cyanhydrique

1° *Sérine* (albumine du sérum). — Pouvoir spécifique pour la ligne D de Fraunhofer $[\alpha]^d = -56°$. Non coagulée par l'éther; se dissout facilement dans l'acide chorhydrique pur concentré ; solution acide précipitable par l'eau ; précipité soluble dans une grande quantité d'eau.

2° *Albumine du blanc d'œuf.* — Pouvoir rotatoir spécifique : $[\alpha]^d = 35,5$. Précipitable par l'éther ; se dissout moins facilement dans l'acide chlorhydrique concentré ; solution acide précipitable par l'eau ; précipité difficilement soluble dans une grande quantité d'eau.

II. *Globulines.* — Matières albuminoïdes insolubles dans l'eau, solubles dans une solution étendue de chlorure de sodium ; solutions coagulables par la chaleur, solubles dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique en se transformant en syntonine.

1° *Vitelline.* — Elle n'est pas précipitée par l'action du chlorure de sodium solide à la solution.

2° *Myosine.* — Elle est précipitée par l'addition de chlorure de sodium solide, dans la solution.

3° Matière fibrinogène ;

4° Matière fibrino-plastique (paraglobuline). Ces deux matières se comportent comme la myosine ; mais donnent de la fibrine lorsqu'on mélange leurs solutions neutres.

III. *Fibrines.* — Insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium ; se gonflant beaucoup dans les acides étendus, moins dans la solution de soude caustique. La matière gonflée se coagule par la chaleur.

IV. *Albuminates.* — Insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium ; très-solubles dans l'eau acidulée d'acide chlorhydrique, ainsi que dans les carbonates alcalins ; inaltérables par l'ébullition des solutions. Ces dernières ne sont pas précipitées lorsqu'on les neutralise après addition du phospate de sodium.

1° *Caséine.* — Chauffée avec la potasse elle lui cède du soufre ;

2° *Albuminates alcalins* (protéïnes) ; ne cèdent pas de soufre à la potasse.

V. *Acidalbumines syntonines.* — Insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium ; très-solubles, sans altération, dans l'eau aiguisée d'acide chlo-

rhydrique et dans la soude ; elles sont précipitées de leur solution lorsqu'on neutralise celles-ci, même après addition préalable de phosphate de soude.

VI. *Substance amyloïde.* — Insoluble dans l'eau, les acides étendus, les carbonates alcalins ; ne se gonflent pas dans les solutions salines ; prend par l'iode une teinte variant du brun-rouge au violet ; n'est pas digérée par le suc gastrique à la température du sang.

VII. *Matières albuminoïdes coagulées.* — Insolubles dans l'eau, dans l'acide chlorhydrique, dans le carbonate de soude ; ne se gonflent pas sensiblement dans les solutions salines ; sont colorées en jaune par l'iode ; sont converties en peptones par le suc gastrique à la température du sang.

VIII. *Peptones.* — Solubles dans l'eau ; la solution n'est précipitée ni par les acides, ni par les alcalis, ni par l'action de la chaleur.

Nous étudierons maintenant les principaux corps qui forment la composition des liquides dont il sera question dans le second chapitre. Nous nous occuperons de leur dosage et de leur séparation.

SÉRINE

La sérine est une matière albuminoïde contenue dans

le sérum du sang ; elle constitue un élément constant et essentiel de tous les fluides nourriciers, chyle, lymphe, colostrum, etc.

On la trouve aussi dans les vésicules de Graaf, dans le liquide amniotique ; à l'état pathologique, dans les transsudations, dans les liquides d'ascite, dans les kystes de l'ovaire, dans les liquides d'hydrocèle de la tunique vaginale ; dans les cas d'albuminurie, la sérine se retrouve dans l'urine.

Cette albumine présente comme caractère principal de se coaguler sous l'influence de la chaleur, en devenant insoluble dans l'eau. Elle se présente donc sous deux états : l'un soluble, l'autre insoluble.

Elle se trouve toujours à l'état de solution; Gorup Besanez pense que sa solubilité dans l'eau doit dépendre de la présence de certains sels et surtout d'une petite quantité d'alcali libre. Cependant, d'après Graham, Alex. Schmidt, Aronstein, Gautier, elle peut exister en solutions dans une liqueur privée complètement de sels et d'alcalis. Aronstein avait même dit que la sérine privée de sels n'était plus précipitable par la chaleur. Nous avons toujours trouvé que cette matière était précipitable, à condition de ne pas y ajouter d'acide acétique qui la transforme en syntonine.

Le précipité de sérine coagulée a une physionomie spéciale variant d'après la quantité, la pureté, l'acalinité ou la quantité de sels qu'elle contient.

Préparation. — Graham a proposé un procédé de dialyse pour la préparation de la sérine. Pour cela, il

ajoutait quelques gouttes d'acide acétique, un précipité floconneux se formait, on le séparait par filtration. On neutralisait par le carbonate de soude, puis on évaporait au B. M. à 40°. Lorsque la liqueur était concentrée, on la plaçait dans un dialyseur ; l'eau étant renouvelée toutes les 6 heures. Au bout de trois à quatre jours, la sérine est à peu près débarrassée de ses sels. Souvent des infusoirs apparaissent avant que l'opération soit terminée ; Gautier a proposé d'ajouter des traces d'acide cyanhydrique pour empêcher leur développement. On évapore ensuite complètement la liqueur à 40°.

On prépare la sérine débarrassée complètement d'hydropisine de la façon suivante :

Le liquide de l'hydrocèle de la tunique vaginale, ou un liquide ascitique est étendu de 4 à 5 fois son volume d'eau ; on neutralise par l'acide acétique, on a alors un précipité d'albuminoses qu'on élimine par filtration. Le liquide obtenu est concentré à 40°. On ajoute du sulfate de magnésie jusqu'à saturation compléte ; au bout de 24 heures, l'hydropisine se sépare sous forme de flocons qu'il est assez facile d'isoler par filtration. Le liquide limpide est encore concentré à l'étuve et on attend que la cristallisation s'achève à basse température. Le liquide surnageant est décanté et soumis à la dialyse. L'eau est renouvelée toutes les 8 heures. Au bout de 8 à 10 jours, la sérine est privée de sels. Il est bon, dans ce cas, de se conformer à la prescription de Gautier et d'employer des traces cyanhydriques. L'évaporation se fait à l'étuve et à 40°. Le corps obtenu est de la sérine pure.

Nous avons trouvé dans le « Zeitschrift für physiolo-

gische chimie, band. IX. page 310-1885 » à peu près la même préparation que celle que nous indiquons.

Réactions. — Le précipité obtenu par la chaleur est soluble dans l'acide acétique et dans l'acide chlorhydrique qui donne une coloration lie de vin.

2° L'acide azotique forme de l'azotate d'albumine soluble dans une grande quantité d'acide azotique et dans un excès d'eau, la base doit être de la syntonine.

3° L'acide chlorhydrique donne un précipité soluble dans un excès de cet acide.

Les acides picrique, phénique. sulfurique, pyro et métaphosphorique, précipitent la sérine.

Pas de précipité par *les acides organiques.*

Pas de précipité par *l'éther.*

Précipité par les *tannins.*

Précipité par *les sels métalliques* (mercure, plomb, cuivre).

Le chloral précipite la sérine (Personne).

Phénol, crésol, aniline.—Précipité.

L'alcool donne un précipité soluble dans l'eau, *lorsque le contact ne s'est pas trop prolongé.*

M. Lœw a étudié l'action de l'acide azotique mélangé à l'acide sulfurique sur le corps qui nous occupe, il a obtenu un corps nitrogéné ; 6 équivalents d'hydrogène seraient remplacés par le groupe AzO^4 ; SO^4H entrerait dans la composition du corps. Sous l'influence des agents réducteurs, on obtient un dérivé amidé ; AzH^4

remplace AzO^4. Le sulfydrate d'ammoniaque opère bien cette transformation.

Le produit amidé est jaunâtre et soluble dans les alcalis étendus ; ces transformations ont donné des indications pour la fixation de la formule moléculaire de la sérine.

La sérine coagulée est insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'éther, la benzine. Peu soluble dans les alcalis fixes et dans l'ammoniaque. Il y a dans ce cas formation d'albuminose. L'acide chlorhydrique la dissout un peu, forme de la syntonine et ensuite des peptones, c'est d'ailleurs ce que nous observons dans le phénomène de la digestion. L'acide acétique la dissout en très-petite quantité.

MÉTALBUMINE

Je décrirai ici une matière albuminoïde découverte par Scherer et trouvée une seule fois dans un liquide obtenu par paracenthèse.

Le liquide était filant, et mucilagineux. Etendu d'eau, il ne précipitait ni par *l'acide acétique*, ni par le *ferrocyanure de potassium* et *l'acide acétique*. L'acide chromique donnait une coagulation jaune au bout de quelques temps. Le tannin, le sublimé, formaient d'abondants précipités. Celui qu'on obtenait par l'alcool était soluble dans l'eau, après dessiccation à l'air libre. La matière albuminoïde qui se comportait ainsi avec les réactifs n'était pas de la mucine, puisqu'elle ne précipitait pas par l'acide acétique ; ce n'était pas de la paralbumine puis-

que celle-ci, comme nous le verrons, précipité par l'acide acétique et le ferocyanure de potassium ; ce n'était pas de la sérine puisque le précipité par l'alcool se redissolvait dans l'eau.

Scherer lui donna donc le nom de métalbumine.

FIBRINE

Le sang à sa sortie des vaisseaux subit le phénomène de la coagulation. Il se modifie et se sépare en deux parties, l'une solide l'autre liquide. Celle-ci forme le sérum et contient en solution la sérine et l'hydropisine ou fibrine dissoute de Denis. (Je ne m'occupe ici que des matières albuminoïdes). La partie solide est formée par la fibrine concrète renfermant une grande partie des globules sanguins. Lorsque le sang sort des vaisseaux, il porte le nom de plasma et renferme, d'après Denis de Commercy, une matière albuminoïde, *la plasmine*. Le plasma reçu dans une solution saturée de sulfate de soude ne se coagule pas ; si on ajoute à cette liqueur du chlorure de sodium en poudre, on obtient une matière pulpeuse, *c'est la plasmine*.

Celle-ci peut-être complètement privée de son chlorure de sodium ; lorsqu'on pousse trop loin la purification on obtient le dédoublement en fibrine concrète et en fibrine dissoute ou hydropisine. Le même dédoublement a lieu lorsqu'on étend d'eau la solution saturée de chlorure de sodium. La plasmine renfermant du chlorure sodique peut se dessécher au dessous de 40° sans se modifier ; elle

se dissout dans l'eau, mais se coagule au bout de peu de temps, la dissociation a lieu comme dans le sang à sa sortie des vaisseaux. De là, une solution albumineuse d'un côté et un coagulum de l'autre. La solution est précipitable par le sulfate de magnésie et purifiée par les moyens que nous indiquerons plus tard ; elle donne un poids double de celui de la fibrine concréte.

La préparation de la plasnine de Denis peut servir de mode opératoire pour la préparation de la fibrine concrète. Ce n'est cependant pas celle que l'on emploie ; on trouble le phénomène de la coagulation en battant le sang fraîchement tiré de la veine avec un faisceau de baguettes ; des flocons fibrineux s'attachent aux petits bâtons et par des lavages à l'eau froide, on arrive à décolorer presque complètement les débris fibrineux.

Denis a donné le nom de *fibrine concrète pure* à la matière albuminoïde qu'il obtient par le battage continu du sang veineux et celui de *fibrine concrète modifiée* à celle obtenue par le battage du sang artériel. La première chauffée dans l'eau bouillante se transformerait en fibrine concrète modifiée.

Telle est, en quelques mots, la théorie de Denis.

Schmidt l'a modifiée et fiit intervenir deux facteurs, tous deux contenus dans le plasma. La fibrine résulterait de leur combinaison réciproque. Ces deux matières sont : la matière *fibrinoplastique* ou paraglobuline et la matière *fibrinogène*. Un seul de ces corps peut exister dans un liquide donné, ou bien l'un d'eux peut prédominer et après formation de fibrine il en reste un excès. C'est ce qui arrive pour le sérum : si après la coagulation du sang, on prend le sérum et si on y ajoute du liquide de l'hy-

drocèle contenant du fibrinogène, on aura formation de fibrine, ce qui indique qu'il y a de la paraglobuline en excès dans le sérum ; cette réaction nous servira dans la seconde partie de notre thèse.

Un troisième facteur est nécessaire pour la formation de la fibrine, c'est un ferment particulier, le ferment de la fibrine. Les sels jouent aussi un grand rôle pour la rapidité de la coagulation, ce qui rapproche ce phénomène de celui de la coagulation de l'albumine par la chaleur. Le ferment rappelle l'action de la présure sur la caséïne.

Cette théorie, exposée d'une façon très succinte, est loin d'être établie. M. Hammarsten admet que la paraglobuline n'est pas nécessaire et que seuls le fibrinogène et le ferment sont indispensables.

Composition de la fibrine. — D'après les analyses que nous avons consultées (Schérer, Dumas, Verdeil, Rüling) la fibrine contiendrait moins de carbone, moins d'oxygène et plus d'azote que l'albumine. MM. Goumens et Leconte, en l'examinant sous le microscope, l'ont trouvée formée de fibres semées de granulations. Bouchardat la considère comme un corps formé de deux parties : l'une soluble dans l'acide chlorhydrique très étendu, l'autre insoluble. Celle-ci a été nommée *épidermose*. Il n'y aurait rien d'étonnant que la fibrine fut un corps complexe en raison de sa formation. M. Gautier a soumis à la dialyse une solution de fibrine dans le sel marin. Après séparation du chlorure, le dyaliseur contenait une matière albuminoïde coagulable par la chaleur, et

les acides minéraux. Elle avait la même composition centésimale que l'albumine. M. Gautier a trouvé un autre corps coagulable par la la chaleur, dont les cendres contiennent beaucaup de phosphate de chaux et de magnésie.

La nature complexe de la fibrine s'affirmerait par les expériences des savants dont je viens de citer les noms.

Propriétés. — Elle se dissout dans l'acide acétique, dans les alcalis, beaucoup plus facilement que les autres matières albuminoïdes; elle donne une masse gélatineuse dans l'acide clhorhydrique faible. Elle présente une apparence fibreuse; la dessiccation la rend dure et cassante, elle se putréfie rapidement. L'eau, l'alcool et l'éther ne la dissolvent pas. Le sel marin, le salpêtre, le phosphate de soude en solution étendue à 40° la rendent gélatineuse et une portion peu considérable entre en solution (Denis).

L'eau oxygénée donne un dégagement abondant d'oxygène au contact de la fibrine fraîchement coagulée. La potasse dissout la fibrine en la convertissant en abulminose précipitable par l'acide acétique.

Le seul caractère certain de la fibrine est sa coagulation spontanée.

La température influe beaucoup sur la coagulation de la fibrine. Nous avons exposé des liquides ascitiques, contenant de la fibrine, à diverses températures; nous avons remarqué qu'elle *se coagulait d'autant plus*

vite que la température était plus élevée, et d'autant plus lentement que la température était plus basse. Ainsi, nous avons trouvé la coagulation complète au bout de 3 heures, à 30°; au contraire, à la température de la glace fondante, il faut 48 heures et plus pour que le phénomène soit accompli.

Dosage. — Les liquides ascitiques, ainsi que nous le verrons plus tard, contiennent souvent de la fibrine; il est important de la doser; voici un procédé commode et rigoureux, indiqué par M. Méhu.

On peut agir sur un kilog de liquide. Après 48 heures de repos à une température de 15 à 20°, on passe le liquide sur une étamine en soie de couleur foncée, qu'on a eu soin de la mouiller préalablement.

La fibrine, les débris épithéliaux, les leucocytes, les globules sanguins restent emprisonnés dans les filets de la matière que l'on cherche à doser. On aurait donc de cette manière un poids beaucoup trop fort, et il faut tâcher de débarrasser le plus possible la fibrine des matériaux étrangers. Des lavages continus sous un mince filet d'eau distillée atteignent assez bien le but désiré. Les débris de fibrine sont assez faciles à recueillir et à voir sur le fond noirâtre de l'étamine. Après les avoir rassemblés, on les porte à l'étuve de Gay Lussac, et lorsque la matière ne change plus de poids, on a celui de la fibrine contenue dans un kilog de liquide.

GLOBULINES

Matière fibrinoplastique ou paraglobuline. — Ce corps est, d'après Schmidt, un des générateurs de la fibrine. Il existe dans le sérum, même après la formation de cette dernière.

Préparation. — On étend de dix fois son volume d'eau glacée, une certaine quantité de sérum ; on fait passer un courant d'acide carbonique. La paraglobuline se précipite alors sous forme floconneuse, on laisse reposer 24 heures et on décante. Le précipité est lavé avec de l'eau chargée d'acide carbonique.

Propriétés. — La matière obtenue est insoluble dans l'eau privée d'air ; par contre, elle se dissout dans l'eau chargée d'oxygène, elle donne avec celle-ci une solution opalescente, qui possède des propriétés fibrinoplastiques. Les alcalis caustiqués la dissolvent ; carbonates, bicarbonates, phosphates, sels neutres et acide acétique forment des solutions.

La caséïne et la pancréatine sont précipitées par le sulfate de magnésie. La première, si elle existait, pourrait être éliminée par l'acide acétique ; la seconde est colorée en rouge par le chlore.

Dosage de l'hydropisine ou fibrine dissoute. — Le do-

sage de l'hydropisine ou fibrine dissoute est long et difficile. Dans les procédés indiqués par les auteurs, le sulfate de magnésie qui sert au dosage précipite non-seulement l'hydropisine, mais encore l'albuminose qui se trouve, quelquefois en assez grande quantité dans les liquides ovariques et ascitiques. Cette cause d'erreur doit être évitée avec d'autant plus de soin qu'elle augmente souvent beaucoup le poids de fibrine dissoute.

Voici le mode opératoire que nous suivons pour nos dosages :

Nous prenons 20^{cc} du liquide à analyser et nous ajoutons 100^{cc} d'eau distillée ; nous neutralisons par l'acide acétique dilué. (Ces liquides ascitiques et ovariques sont toujours alcalins). Les albuminoses sont précipitées. Pour donner de la consistance au précipité et pour éliminer complètement les albuminoses, nous faisons passer un courant d'acide carbonique pendant deux ou trois heures. Lorsque le précipité est rassemblé, nous filtrons. Le filtre et le précipité sont lavés avec soin, et la solution limpide est saturée à 30° par du sulfate de magnésie pur. Toute l'hydropisine se précipite. Il est bon d'ajouter une ou deux gouttes d'une solution d'acide cyanhidrique au 1/10 pour empêcher la formation de cryptogames inférieurs qui viendraient augmenter le poids de la matière à doser. Le magma est jeté sur un filtre Berzélius taré, et lorsque la partie liquide est écoulée, nous lavons avec une solution saturée de sulfate de magnésie pour enlever les dernières traces de sérine. L'alcool à 90° est ensuite employé et lorsqu'il ne reste plus trace de liquide sur le filtre, nous le portons à l'étuve de Gay-Lussac pendant 12 heures. Le filtre est ensuite lavé à l'eau distillée bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne contiennent

plus traces de sulfate de magnésie, ce dont on s'assure au moyen de l'acétate de baryte. On le dessèche à 100°. Lorsqu'il ne varie plus de poids, il est facile d'avoir la quantité d'hydropisine contenue dans le liquide.

Schmidt pour les solutions de paraglobuline dans les alcalis et dans les sels a posé les principes suivants :

La solution de la paraglobuline dans les alcalis est indépendante de la quantité d'eau, c'est pourquoi la neutralisation de l'alcali précipite la paraglobuline.

La solubilité dans les sels alcalins et neutres décroit avec la quantité d'eau, ce qui explique pourquoi on étend d'eau les liquides lorsqu'on veut précipiter la paraglobuline.

Le sel marin en excès précipite la paraglobuline.

Les acides concentrés, la chaleur, les sels métalliques la précipitent.

On lui a donné le nom de paraglobuline à cause de la ressemblance du mode de préparation de la substance que Berzélius a obtenue : la globuline. Celle-ci était retirée du cristallin et était soluble dans l'eau pure, coagulée par la chaleur et précipitable par l'alcool.

La propriété caractéristique de la paraglobuline serait, d'après Schmidt, de donner dans une solution chargée de matière fibrinogène, un coagulum, qui ne serait autre que la fibrine.

MATIÈRE FIBRINOGÈNE.

On rencontre ce corps dans le sang, puisqu'il servirait à

la formation de la fibrine, dans d'autres humeurs de l'économie liquides de l'hydrocèle, du péricarde, de la plèvre, du péritoine. Ces liquides ne se coagulent pas spontanément; mais si on les mélange à la paraglobuline on obtient la formation de fibrine.

La préparation du fibrinogène se ferait au moyen du liquide de l'hydrocèle. On étend de dix fois son volume d'eau, on neutralise par l'acide acétique et on fait passer un courant d'acide carbonique ; il se forme un dépôt visqueux qui s'attache aux parois du vase, c'est la fibrinogène. On le lave avec de l'eau chargée d'acide carbonique.

On peut encore le préparer en ajoutant au liquide trois parties d'alcool et une partie d'éther ; le fibrinogène se sépare en deux flocons ou en gelée.

Le fibrinogène est grumeleux et gluant ; les caractères physico-chimiques se rapprochent beaucoup de la paraglobuline, elle est peut-être moins soluble dans tous les véhicules. Une réaction qui, pour Shmidt, a une grande valeur, c'est que le fibrinogène donne avec le sulfate de cuivre un précipité insoluble dans un excès de réactif ; en outre, la solution dans l'eau chargée d'oxygène est moins rapidement précipitée par l'acide carbonique. Insolubilité dans l'eau pure et dans les liquides faiblement alcalins, solubilité dans les liquides faiblement chargés de chlorure de sodium. L'eau oxygénée la décompose, la chaleur ne la coagule pas.

D'après Hammarsten, le sel marin précipiterait le fibrinogène tandis qu'il ne précipiterait pas le paraglobuline. D'après ce chimiste, la paraglobuline ne serait pas nécessaire pour la formation de la fibrine, il admet que les liquides de l'hydrocèle contenant du fibrinogène

peuvent se coaguler par l'action d'un ferment spécial et du chlorure de calcium. Schmidt, tout en admettant le ferment, rejette la théorie de Hammarsten en disant que le fibrinogène n'est pas exempt de paraglobuline.

Dans la théorie allemande, si l'on admet celle de Schmidt, comment expliquer que la coagulation n'ait pas lieu dans les vaisseaux ? Brücke admet que la paroi interne détruit constamment la paraglobuline, ce qui semble bien arbitraire. Dans le cas du ferment, celui-ci agirait par sa présence, et serait d'une grande difficulté à obtenir pur.

La myosine et la vitelline sont des globulines que l'on ne rencontre pas, ou du moins en quantité très minime, dans les liquides qui nous occuperont. Leur différenciation est tellement difficile et leurs réactions tellement peu précises, que nous les passerons sous silence. On a signalé dans certains liquides d'ascite, la présence de la caséïne ; nous ne nous arrêterons pas sur cette matière albuminoïde à cause de la confusion qu'on a faite de la caséïne et des albuminates alcalins ou diverses globulines.

ALBUMINOSE

Le nom d'albuminose a été donné à différentes substances. Bouchardat avait donné ce nom au produit de la dissolution de la fibrine dans l'acide chorhydrique ; ce corps porte aujourd'hui le nom de syntonine. Le nom d'albuminose a été donné pas Wurtz au produit formé par l'action des alcalis sur les matières albuminoïdes. Mulder l'avait nommé potéïne.

On prépare cette substance en dissolvant une matière albuminoïde dans la potasse. Par exemple, un liquide ascitique est réduit au 1/3 par évaporation à 40° ; on ajoute une solution de potasse très-concentrée goutte par goutte, jusqu'à ce que le tout soit pris en masse.

On divise le magma et on fait des lavages sous un mince filet d'eau distillée, jusqu'à ce que la réaction alcaline ait complètement disparu. Une petite quantité d'albuminosate se dissout, mais on peut la négliger, lorsqu'on considère celle qui reste sur l'étamine. On dissout le résidu dans l'eau distillée et en ajoutant petit à petit de l'acide acétique dilué, on obtient un précipité sous forme de flocons.

L'albuminose ainsi obtenue est insoluble dans l'eau distillée, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué, et très-peu soluble dans les acides acétique et lactique. Soluble dans l'eau légèrement alcalinisée. Insoluble dans l'alcool.

L'albuminosate de potasse est soluble dans l'alcool et dans l'eau, et ces solutions donnent un précipité barytique avec les sels de baryte. L'acide carbonique précipite l'albuminose ; le phosphate de soude empêche la précipitation par l'acide acétique.

Le chlorure de calcium et le sulfate de magnésie précipitent l'albuminose. Il existe différentes albuminoses car d'après Hoppe-Seyler les albuminoses du blanc d'œuf, de la sérine possèdent des pouvoirs rotatoires différents.

SYNTONINE

Kühne l'a obtenue en faisant agir l'acide chlorhydrique étendu sur les muscles c'est-à-dire sur la myosine. Des expériences ont été continuées et on est arrivé à conclure que cette substance résultait de l'action des acides dilués sur les matières albuminoïdes,

Pour préparer une syntonine, on fait donc agir l'acide chlorhydrique dilué sur une matière albuminoïde quelconque, on laisse digérer quelques heures et on neutralise par le carbonate de soude. Le précipité gélatineux que l'on obtient est une syntonine ; on le jette sur un filtre et on le lave.

On a donné le nom d'acidalbumine au produit formé par la réaction de l'acide acétique sur les albumines. Le précipité obtenu de la même manière qu'il vient d'être indiqué plus haut ne diffère en rien de la syntonine de la même albumine. — Il se conduit de la même façon avec les réactifs. Il a la même composition centésimale et sensiblement le même pouvoir rotatoire. On est donc en droit de l'assimiler à celui que nous étudions maintenant et de ne pas lui donner un nom spécial.

Propriétés. — Comme l'albuminose, elle est insoluble dans une solution de chlorure de sodium et de potasse.

L'acide acétique la redissout, les alcalis la dissolvent aussi.

Lorsque la syntonine a été boullie, elle perd ses pro-

priétés et devient insolubles dans les réactifs. — Elle ne décompose pas l'eau oxygénée. — Elle est insoluble dans l'eau de chaux. L'ébullition la précipite partiellement de cette solution. Le sulfate de magnésie précipite la syntonine mais seulement à l'ébullition.

M. Soyka montra que la syntonine se rapproche beaucoup de l'albuminose. Les réactions sont sensiblement les mêmes. Le pouvoir rotatoire diffère très peu ; cependant elle en diffère en ce que le sulfate de magnésie ne la précipite qu'à chaud et que, lorsqu'on neutralise exactement une solution de syntonine dans les solutions alcalines étendues, il se forme un précipité même en présence du phosphate de soude.

MATIÈRES AZOTÉES DIVERSES.

Mucine. — La mucine est un corps que l'on trouve assez abondamment dans l'économie. Les glandes salivaires, le tissu conjonctif, les kystes synoviaux, myxomes, etc., en contiennent des quantités relativement considérables.

On l'a signalée dans les kystes de l'ovaire, dans les liquides ascitiques ; jamais nous n'avons pu la déceler dans ces liquides pathologiques.

La mucine se gonfle dans l'eau sans s'y dissoudre, elle donne une liqueur filante, qui n'est pas diffusible à travers le parchemin végétal ; la chaleur ne la coagule pas. Elle ne contient pas de soufre.

Si on la trouve quelquefois dans l'urine, elle y est dissoute grâce à la présence de certains sels.

L'alcool la précipite : l'acide acétique forme un magma insoluble dans un excès d'acide. Par contre, les alcalis la dissolvent et forment avec elle une véritable combinaison. L'ébullition donne une peptone dialysable.

L'alun et l'acétate basique de plomb précipitent *seuls* la mucine.

La pyine en diffère en ce qu'elle est précipitée par le sublimé et par l'acétate neutre de plomb.

Le tannin, le ferrocyanure de potassium ne les précipitent ni l'une ni l'autre.

L'acide sulfurique étendu dédouble la mucine à l'ébullition, il se forme un glucose réduisant la liqueur de Fehling, l'oxyde de bismuth, etc.

L'aspect qu'elle présente sous le microscope est important à signaler : les stries parallèles pourraient la faire confondre avec la fibrine ou le tissu conjonctif. Ceux ci deviennent gélatiniformes par l'acide acétique, tandis que les stries apparaissent plus marquées dans le cas de la mucine.

PARALBUMINE

La paralbumine a été découverte par Scherer dans les liquides de certains kystes de l'ovaire; c'est elle qui leur communique la consistance épaisse et filante qu'on leur trouve ordinairement. Cette matière albuminoïde parait plutôt gonflée que dissoute dans le liquide.

On ne saurait trop la comparer à une suspension de gomme adragante dans l'eau distillée. On peut se rendre compte combien cette comparaison est juste, en laissant

tomber quelques grammes d'un liquide ovarique paralbumineux dans une grande quantité d'eau distillée. La matière se divise en filaments insolubles qui ne disparaissent que par une forte agitation. La filtration s'opère avec de grandes difficultés, et quelquefois même on ne peut pas en obtenir suffisamment pour l'analyse du liquide. On a avancé que la chaleur, même après acidification par l'acide acétique, ne coagulait pas complètement la paralbumine, nous avons toujours trouvé le contraire. L'alcool précipite l'albumine unie à une portion d'alcali. L'acide carbonique, après avoir étendu la liqueur et neutralisé par l'acide acétique, donne un précipité qu'on a attribué à la paralbumine. Cette assertion n'est pas exacte, croyons-nous. Le précipité est, d'ailleurs, peu abondant relativement aux quantités considérables de paralbumine que contient le liquide, et si une partie de paralbumine précipitait, pourquoi l'autre partie resterait-elle en solution? Le précipité, obtenu de cette façon, se comporte comme les albuminoses. L'alcalinité du liquide explique la présence de cette dernière.

Le sulfate de magnésie ne la précipite pas, ce qui donne un moyen de la séparer de l'hydropisine.

L'acide azotique la précipite comme les autres matières albuminoïdes.

Après avoir précipité un liquide paralbumineux par l'alcool, si on laisse séjourner le coagulum 24 heures dans ce véhicule et qu'on le dessèche à 30°, on obtient une matière qui se gonfle dans l'eau distillée tiède et qui finit par lui donner une consistance visqueuse et épaisse. Le liquide est louche et blanchâtre. C'est le

meilleur caractère de la paralbumine pour ne pas dire le seul qui la différencie parfaitement de la sérine.

La paralbumine chauffée avec l'acide sulfurique étendu donne une liqueur qui réduit la liqueur cupro-potassique (Hoppe-Seyler). Waldeyer admet que les vésicules de Graff contiennent un liquide paralbumineux.

Préparation et dosage de la paralbumine. — On élimine les albuminoses en neutralisant par l'acide acétique la liqueur étendue de 5 fois son volume et en faisant passer pendant trois ou quatre heures un courant d'acide carbonique. On laisse reposer et on filtre. On sépare l'hydropisine par le sulfate de magnésie. La liqueur magnésienne est soumise à la dialyse en ayant soin de changer l'eau du second récipient toutes les 4 heures. Au bout de trois ou quatre jours la liqueur ne contient plus sensiblement de sulfate de magnésie. On précipite alors la liqueur par cinq fois son volume d'alcool à 90° et on dessèche le précipité à 30°. Ce dernier est repris par l'eau tiède qui, en assez grande quantité, dissout la paralbumine et laisse la sérine insoluble. L'alcool acétique ou la chaleur pourront être employés pour le dosage de la paralbumine dans la nouvelle solution.

PEPTONES.

Les peptones sont des produits résultant de l'action du suc gastrique sur les matières albuminoïdes. Ce nom leur a

été donné par Lehmann ; Mialhe les avait appelés albuminoses.

Réactions des peptones. — Les acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique, phosphorique ordinaire et acétique, ne précipitent pas les solutions de peptones.

La chaleur n'a aucune action.

Le ferrocyanure de potassium en présence de l'acide acétique ne donne rien.

L'alcool donne un précipité soluble dans l'eau.

Le réactif de Piotrowski (sulfate de cuivre et alcali) donne une réaction d'un beau rose ; l'acide azotique concentré, le réactif de Millon ou celui de Pettenkofer (sucre et acide sulfurique) donnent les réactions des albuminoïdes.

L'eau chlorée et brômée donnent des précipités.

Il en est de même de l'iodure ioduré de potassium, de l'iodomercurate de potassium, des acides phosphomolybdique et phosphotungstique.

L'acide picrique forme un précipité soluble dans un excès de peptone. Le tannin donne un précipité. Le perchlorure de fer, le bichromate de potasse et l'acide acétique, l'alun, le sulfate de cuivre, et l'acétate de plomb ne produisent rien dans les solutions peptoniques.

L'ammoniaque additionnée de sous-acétate de plomb forme un précipité soluble dans un excès de réactif.

L'azotate et le chlorure de mercure, les chlorure d'or et de platine, l'azotate d'argent précipitent les peptones.

Recherche des peptones. — On se sert ordinairement de

la réaction du biuret (sulfate de cuivre et alcali). Ce qui est indispensable dans la recherche des peptones, c'est l'élimination complète des matières albuminoïdes ; ce résultat est assez difficile à obtenir. L'acide acétique et la chaleur ne sont pas suffisants. Hofmeister donne un procédé bien préférable. Il ajoute de l'acétate de soude, puis du perchlorure de fer jusqu'à légère coloration ; on neutralise et on fait bouillir. On élimine le précipité par filtration. Les réactions indiquées plus haut servent alors à caractériser la solution.

Il faut, dans la recherche des peptones, avoir soin d'ajouter de l'acide acétique à l'acide phosphotungstique : on s'exposerait autrement à précipiter la xanthine et la créatinine, pouvant induire en erreur.

Une des meilleures manières pour éliminer les matières albuminoïdes et les propeptones, consiste à ajouter de l'acide acétique et à faire bouillir ; on ajoute ensuite un excès de chlorure de sodium. Les peptones restent seules en solutions. Le sulfate de cuivre et la potasse peuvent les caractériser. (E. Salkouski).

Le dosage des peptones est difficile. On peut se servir du polarimètre, lorsqu'on connaît la nature de la peptone. Généralement on se sert d'un procédé colorimétrique, basé sur la coloration violette que donnent la soude et le sulfate de cuivre. Des tubes étalons contenant des quantités déterminées de peptone indiquent approximativement la quantité à laquelle on a à faire.

Propeptones. — Les acides en agissant sur les matières albuminoïdes les transforment en syntonines, le

suc gastrique les fait passer à l'état de propeptones ou hémialbuminoses et de là en peptones véritables.

Les propeptones sont des poudres blanches et amorphes, solubles dans l'eau et l'alcool faible, insoluble dans l'alcool absolu.

En solution neutre, elles précipitent à 40-50°. Le précipité se redissout à 100°, mais se coagule par refroidissement. Il est probable que les propeptones subissent une sorte de coagulation.

Si à une solution de propeptone, on ajoute de l'acide acétique et du chlorure de sodium en excès, on obtient par l'ébullition un précipité.

L'acide acétique et le ferrocyanure de potassium, précipitent les solutions de propeptones.

Dans un travail récent, Kühne et Chittenden ont mis en doute la peptonisation ; nous ne nous arrêterons pas sur cette théorie qui admet que la molécule albuminoïde *se dédouble* et que ce sont les produits du déboublement qui subissent l'hydratation.

PRODUITS DIVERS CONTENUS DANS LES LIQUIDES ASCITIQUES ET OVARIQUES.

— CHOLESTÉRINE. — $C^{52} H^{44} O^{2} + 2$ aq

Ce corps existe principalement dans les calculs biliaires. Il a été découvert par Conredi et étudié par Chevreul, qui a fixé sa formule chimique ; Berthelot a

montré qu'on devait le classer parmi les alcools. Il n'existe pas seulement dans les calculs biliaires, mais on le trouve encore dans le sang, dans le système nerveux, dans le pus et dans les liquides des kystes de l'ovaire. Le blé, le seigle, l'orge, le maïs, les fèves, les pois et un grand nombre d'autres graines, en contiennent. M. Plint, a fait des dosages de cholestérine dans le sang pour s'assurer si elle était formée aux dépens du système nerveux, ou si elle se déposait dans le cerveau. Les analyses de ce chimiste amènent à conclure que cet alcool est formé par le cerveau et qu'il se dépose dans le foie. On obtient la cholestérine en traitant les calculs biliaires par le chloroforme. Celui-ci le dissout, le résidu de l'évaporation est traité par l'alcool bouillant, et par le refroidissement on obtient la cholestérine.

Propriétés physiques et chimiques. — La cholestérine a une densité de 1047 (Méhu) ; si elle flotte souvent à la surface de l'eau, c'est que des bulles d'air sont fixées entre ses lamelles cristallisées. Elle fond à 145°. Insoluble dans l'eau et dans l'alcool faible, plus soluble dans l'alcool absolu, très soluble dans l'éther, la benzine, le sulfate de carbone et le chloroforme. L'essence de térébenthine en dissout de petites quantités.

Le chlore gazeux attaque la cholestérine et donne un produit blanc soluble dans l'éther, $C^{52} H^{37} Cl^{7} O^{2}$.

L'acide acétique dissout la cholestérine à l'ébullition. Le refroidissement laisse déposer des tables rhombiques (Beneke).

Elle dévie à gauche le plan de polarisation.

L'acide sulfurique pur donne une coloration rouge, qui vire au vert, par l'addition d'une petite quantité d'eau distillée, la couleur finale est jaune (Zwenger).

Le microscope est un des meilleurs moyens pour reconnaître la cholestérine. la forme particulière de ses cristaux ne peut pas permettre une confusion. On peut même faire arriver entre les deux lamelles une goutte d'acide sulfurique contenant un peu d'iode, on observe alors les couleurs suivantes : violet, bleu, vert, rouge.

Lorsqu'on la triture avec quelques gouttes d'acide sulfurique et qu'on ajoute une ou deux gouttes de chloroforme, on a une coloration rouge qui passe au violet, bleu, vert et finit par devenir incolore (Meckel). Il est quelquefois nécessaire d'élever un peu la température.

La cholestérine donne presque la réaction de la murexide : aussi faut-il être très-circonspect avant de signaler l'acide urique et avoir recours à d'autres réactions. Cependant, si on obtient la coloration rouge après avoir employé l'acide azotique et l'ammoniaque, l'addition d'un alcali fixe ne rend pas le résidu violet, comme pour l'acide urique.

La réaction suivante est très sensible. On dissout quelques parcelles de cholestérine dans du chloroforme; on ajoute le double du volume d'acide sulfurique et 3 ou 4 gouttes de perchlorure de fer. Il se forme un précipité rouge et la liqueur passe successivement par les couleurs suivantes : rouge, violet, bleu.

LEUCINE

$C^{21} H^{13} AzO^{4}$

$C^{12} H^{10} (AzH^{3}) (O^{4})$

La leucine a été nommée acide amido-caproïque ; elle dérive du glycol héxylique et plus directement de l'acide oxycaproïque $C^{12} H^{10} (H^{2} O^{2}) (O^{4})$. Proust l'a découverte dans les produits de putréfaction du gluten et du fromage en présence de l'eau. Les travaux de Braconnot, Mulder, Laurent, Gerhardt, ont fixé sa formule. Elle se forme par hydratation des matières albuminoïdes ; elle existe toute formée dans le foie, la rate, les poumons, dans le pus et dans l'*agaricus muscarius*. Les mauvaises odeurs qu'exalent les surfaces épidermiques malpropres, proviennent en grande partie de la décomposition de ce corps. La leucine est généralement accompagnée de tyrosine. Les insectes, les araignées, les écrevisses, contiennent ces deux corps en quantité notable. Elles ont été signalées dans certaines urines pathologiques.

Lyoubavine a obtenu la leucine en fixant directement le cyanure d'ammonium sur l'aldéhyde valérique et en saponifiant par un acide fort le nitrile formé ; on ajoute l'acide jusqu'à disparition de la couche huileuse de valéraldéhydate d'ammoniaque et on évapore à siccité. On emploie l'hydrate de plomb que l'on fait bouillir avec l'eau et le résidu obtenu. On fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, on filtre et on évapore au bain-marie. Le résidu est traité par l'alcool faible à chaud, et on abandonne à la cristallisation.

Cette méthode donne de la leucine pure.

On emploie ordinairement le moyen suivant pour la préparer. On fait bouillir 2 parties de rognures de corne, 5 d'acide sulfurique et 13 p. d'eau pendant 24 heures. On sature avec de la chaux, on élimine cette dernière soit avec l'acide oxalique ou carbonique et on concentre jusqu'à cristallisation. La purification s'effectue par l'oxyde de plomb comme précédemment.

MM. Hlasiwetz et Habermann se servent du procédé suivant pour purifier la leucine, et même pour obtenir la tyrosine. Ils font dissoudre le résidu précédent (mélange de leucine et de tyrosine) dans l'eau bouillante additionnée d'ammoniaque. Ils ajoutent de l'acétate basique de plomb jusqu'à ce que le précipité passe du brun au blanc. L'ammoniaque et l'oxyde de plomb sont saturés par l'acide sulfurique et on filtre le liquide encore chaud. La tyrosine se sépare par le refroidissement. Il reste toujours un peu de plomb dans la liqueur, on l'élimine par l'hydrogène sulfuré. On fait bouillir, on ajoute de l'oxyde de cuivre récemment précipité, et on maintient l'ébullition. Le précipité renferme une partie de la leucine. Pour l'en retirer, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, on ajoute de l'acide acétique, on filtre, on décolore au noir animal, on évapore sous un petit volume et on abandonne au repos : la leucine se sépare, elle est alors très-pure.

Propriétés. — La leucine cristallise en lamelles blanches et onctueuses, solubles dans 27 parties d'eau froide, insolubles dans l'éther, fusibles à 170°. La dis-

tillation la décompose en amylammime et acide carbonique.

$$C^{12}H^{13}AzO^{4} = C^{10}H^{13}Az + C^{2}O^{4}$$

L'acide nitreux la change en oxycaproïque ou acide leucique $C^{12}H^{12}O^{6}$.

Elle serait plus légère que l'eau sur laquelle elle surnage ; mais ce phénomène est dû aux bulles d'air adhérentes aux cristaux. MM. Engel et Willemin, ont donné 1.298 comme densité à ce corps. Elle est soluble dans les alcalis étendus et dans les acides sulfurique et chorhydrique sans décomposition, soluble dans 6,25 0/0 d'alcool à 0,82°. Insoluble dans l'éther.

Elle dissout de l'hydrate de cuivre sans le précipiter à l'ébullition. — Une goutte de perchlorure de fer arrivant sur des cristaux de leucine donne une coloration rouge intense.

D'après Engel : Une goutte de phénol et un peu d'hypochlorite de sodium donnent avec les solutions de leucine un courant de cyanogène ; la liqueur brunit et s'échauffe notablement.

Réaction de Schérer. — 1° Quelques cristaux sont évaporés avec une goutte d'acide azotique sur une lame de platine. Dans le cas de la leucine, on obtient un résidu à peine appréciable. Chauffé avec quelques gouttes d'une solution de soude caustique, le résidu se colore en jaune ou en brun et donne à la fin un corps huileux.

2° On chauffe la matière dans un tube à essai, elle

dépose sur les parois des gouttelettes huileuses et développe l'odeur d'amylamine. De petites quantités de leucine suffisent pour réaliser cette réaction.

Recherche de la leucine dans les liquides séreux. — On étend d'eau le liquide, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique et on chauffe jusqu'à l'ébullition pour éliminer les matières albuminoïdes; on opère ensuite d'après la méthode de Hlasiwetz et Habermann.

TYROSINE

$C^{18}H^{11}Az O^{6}$

La tyrosine se rapproche beaucoup de la leucine ; comme cette dernière, elle fait partie des produits de décomposition de la plupart des principes azotés d'origine animale. On la trouve dans certaines urines pathologiques, dans la sueur des pieds, dans les kystes athéromateux, et en général dans tous les liquides séreux contenant des matières albuminoïdes.

Sa nature n'est pas encore bien définie, elle semble dériver de l'acide hydroparacoumarique $C^{18}H^{8}(H^{2}O^{2})(O^{4})$ par substitution de AzH^{3} à H^{2}.

Elle cristallise en fines aiguilles soyeuses, entrelacées, blanches, insipides, très peu solubles dans l'eau froide, dans l'alcool ou l'éther, solubles dans les acides ou les alcalis. L'ammoniaque la laisse cristalliser par évaporation en fines aiguilles partant d'un centre commun. La tyrosine se prépare par la méthode de Hlasiwetz et Habermann.

Propriétés. — Lorsqu'on chauffe la tyrosine avec l'acide nitrique on obtient de l'acide oxalique.

Avec la potasse caustique, on obtient de l'acide paraoxybenzoïque. On procède à peu près de la même façon que pour la leucine, pour la recherche de la tyrosine dans les liquides de l'économie.

On précipite par l'acide acétique et la chaleur les matières albuminoïdes. On élimine certains produits organiques pouvant rester dans la liqueur par le sous-acétate de plomb et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre et on concentre.

L'alcool bouillant enlève la leucine. La tyrosine restant dans le résidu est dissoute dans l'eau ammoniacale qui, à l'air libre et par évaporation donne les cristaux soyeux dont nous avons parlé.

La forme des cristaux suffit souvent pour assurer la présence de la tyrosine. Elle n'est pas volatile.

Hoffmann donne un réactif sensible pour déceler la présence de la tyrosine. Il ajoute à une petite quantité de produit, quelques gouttes de nitrate acide de mercure. Il porte à l'ébullition pendant quelque temps. Dans le cas de la présence de la tyrosine, on obtient une coloration rose, qui forme un précipité rouge par refroidissement.

Piria a donné une réaction qui peut être aussi d'un grand secours :

On verse sur quelques cristaux de tyrosine quelques gouttes d'acide sulfurique pur et on chauffe. On étend d'eau on neutralise par du carbonate de chaux et on filtre. Quelques gouttes de perchlorure de fer donnent une coloration bleue.

La réaction de Schérer ne doit être employée que comme

moyen de contrôle, elle peut induire en erreur, aussi ne faut-il pas y attacher la même importance qu'aux précédentes.

On ajoute quelques gouttes d'acide azotique et on évapore dans une petite capsule de platine. Le résidu devient orange, on ajoute un peu de soude caustique et on obtient un résidu brun-noir.

Dans les cas de ramollissement du foie, la tyrosine et la leucine augmentent dans les urines. Ces composés organiques semblent prendre la place de l'urée (Méhu).

Créatine.

$C^8H^9Az^3O^4$

La créatine a été découverte par Chevreul. On la trouve dans les muscles, le cerveau, le sang et certains liquides pathologiques. On la considère comme un uréide de la première espèce dérivé de la sarcosine $C^6H^7AzO^4$, alcali-acide. La synthèse a été faite par Volhard en combinant la sarcosine au cyanamide

$$C^6H^7AzO^4 + C^2H^2Az^2 = C^8H^9Az^3O^4$$

La créatine, bien qu'existant en notable proportion dans les muscles (2/1000), n'est cependant pas considérée comme un aliment, elle est plutôt considérée comme un produit d'excrétion dérivant de l'albumine ; elle se rapproche plus de l'urée que des matières protéiques.

Elle se prépare au moyen de la viande fraîche de bœuf ou de poulet par la méthode de Neubauer.

Pour la retirer des liquides contenus dans les kystes ovariques, nous avons employé la méthode précédente en ayant soin d'acidifier légèrement le liquide par l'acide acétique et de porter à l'ébullition. Les matières albuminoïdes sont précipitées. On ajoute l'acétate basique de plomb en léger excès, et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré après filtration. Si le liquide est coloré, on le décolore par le noir animal. On filtre et on concentre au bain-marie. Si on a agi sur deux litres de liquide, on obtient quelques cristaux qui, après avoir été lavés à l'alcool et repris par l'eau, sont très caractéristiques. Le microscope les décèle très facilement. (planches de Robin et Verdeil). Ce sont des prismes brillants du système klinorhombique, très peu solubles dans l'alcool et l'éther. Elle est neutre, tandis que la créatinine est une base très-énergique ainsi que nous le verrons. Celle-ci ne diffère de la créatine que par un équivalent d'eau; aussi lorsqu'on la fait bouillir avec un acide fort, on obtient la réaction suivante :

$$\underset{\text{Créatine.}}{C^8H^9Az^3O^4} = \underset{\text{Créatinine.}}{C^8H^7Az^3O^2} + H^2O^2$$

Les alcalis, comme la baryte, donnent à l'ébullition de l'urée et de la sarcosine

$$C^8H^9Az^3O^4 + H^2O^2 = \underset{\text{Urée.}}{C^2H^4Az^2O^2} + \underset{\text{Sarcosine.}}{C^6H^7AzO^4}$$

La créatine réduit à l'ébullition l'oxyde de mercure ;

de l'acide carbonique se dégage et dans liqueur il reste de l'oxalate de méthyluramine $C^4 H^7 Hz^3$.

CRÉATININE
$C^8 H^7 Az^3 O^2$

La créatinine dérive de la créatine par perte de deux équivalents d'eau. Il en existe dans les urines, dans les muscles des crustacés et dans les liquides des kystes ovariques.

Caractères chimiques. — La créatinine est une base *énergique*, elle bleuit le papier de tournesol avec une grande énergie, et bien qu'en très-petite quantité dans les liquides des kystes ovariques, elle doit contribuer à l'alcalinité de ces liquides pathologiques.

La créatinine forme avec une solution concentrée de chlorure de zinc, un chlorure double de zinc et de créatinine qui cristallise par concentration et refroidissement de la liqueur. Ce sel prend quelquefois une forme prismatique (Neubauer et Vogel) ; mais on le trouve beaucoup plus souvent en aiguilles groupées autour d'un centre commun. Ce sel est insoluble dans l'alcool et très-peu soluble dans l'eau froide.

Le bichlorure de mercure, l'azotate d'argent donnent des précipités qui, repris par l'eau bouillante, forment une jolie cristallisation en aiguilles.

La réaction suivante est employée directement dans l'urine : elle est encore plus sensible lorsqu'on agit sur une solution de créatinine pure et étendue :

On ajoute à la solution que l'on veut caractériser une solution diluée de nitro-prussiate de soude et goutte à goutte une solution de soude caustique. On obtient une coloration rouge rubis qui passe au jaune paille au bout d'un certain temps.

L'ammoniaque est chassée de ses combinaisons par la créatinine. Les acides chlorydrique, sulfurique et azotique se combinent à la créatinine et donnent des sels parfaitement définis et étudiés.

L'oxyde de cuivre est réduit à la suite d'une ébullition prolongée.

Nous avons recherché la créatinine dans les liquides pathologiques de l'ovaire par la méthode Neubauer :

On élimine les matières albuminoïdes par l'acide acétique et l'ébullition, on filtre et on ajoute du sous-acétate de plomb, jusqu'à cessation de précipité ; on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré et on filtre. Au liquide incolore, on ajoute un peu de chlorure de calcium pour éliminer les phosphates, carbonates et sulfate de chaux ; après un repos de quelques heures, on filtre et on évapore la liqueur au bain-marie. Le résidu est repris par l'alcool absolu.

Il vaut mieux laisser reposer deux ou trois jours la solution alcoolique et filtrer ensuite, car en filtrant immédiatement on obtient des dépôts de sels calciques qui viennent troubler la pureté de la cristillisation que l'on cherche à obtenir. Lorsque la solution alcoolique reste parfaitement limpide on ajoute une solution sirupeuse de *chlorure de zinc pur ;* on obtient alors des mamelons jaunâtres qu'il est très-facile de distinguer

sur les parois du verre à expérience. Pour les purifier ou mieux pour obtenir la créatinine pure, on les dissout dans *l'eau bouillante* et on ajoute de l'hydrate d'oxyde de plomb, qui élimine le zinc et l'acide chlorhydrique. Si la liqueur est colorée, on traite par le noir animal et on évapore. L'alcool bouillant dissout la créatine et la créatinine qui peuvent être en présence ; mais la créatine se sépare par le refroidissement tandis que la créatinine reste en solution. L'évaporation à l'étuve de Gay-Lussac donne la créatinine pure.

URÉE

$C^2H^4Az^2O^2$.

Nous n'entrerons pas dans de grand détails à l'égard de ce corps. Nous constaterons sa présence dans les liquides qui nous occupent et expliquerons le moyen de dosage que nous avons employé. Il a, d'ailleurs, déjà été suivi lorsqu'on a recherché l'urée dans le sang.

Dosage. — Lorsqu'on a précipité les matières albuminoïdes par l'alcool acétique (5 fois le volume), on évapore a siccité la liqueur filtrée et on reprend par l'alcool absolu. La créatinine pourrait augmenter le volume du gaz recueilli dans l'appareil ; aussi vaut-il mieux éliminer cet alcali par une solution alcoolique de chlorure de zinc. La concentration des liquides donne une belle cristallisation de chlorure double de zinc et de créatinine. On filtre et on évapore. Le résidu est re-

pris par une quantité d'eau représentant le volume du liquide employé. Comme les quantités d'urée sont relativement très-faibles, on emploie 10^{c} de liqueur que l'on place dans l'appareil Yvon. Il est quelquefois nécessaire de diminuer de moitié le volume du liquide employé. C'est-à-dire que si on a employé 50^{c} de liquide, le résidu à la fin ne sera repris que par 25^{c} d'eau distillée. L'appareil Yvon est le plus commode pour ces dosages; si cependant le diamètre du tube était plus petit on aurait une lecture plus facile et plus exacte.

Nous avons examiné et étudié certaines matières que l'on trouve dans les liquides séreux, mais nous avons passé sous silence les sels, carbonates, bicarbonates, phosphates, sulfates, paralactates à l'état de sels de calcium et de sodium. Nous ne les étudierons pas ici; nous en parlerons dans la seconde partie, lorsqu'il sera question de leur dosage, et encore passerons-nous rapidement, montrant simplement les précautions que nous avons prises pour arriver à des dosages exacts ; un acide, cependant, nous arrêtera quelques instants, c'est l'acide paralactique qui, souvent, a été signalé comme acide lactique.

ACIDE PARALACTIQUE

$$C^6H^4 (H^2O^2) (O^4) C^6H^6O^6$$

Cet acide a été découvert par Berzéluis dans le liquide musculaire, dans certaines urines pathologiques, dans la bile et dans certains liquides séreux.

Cet acide ressemble beaucoup à l'acide lactique de fermentation ; il offre des différences surtout dans ses sels, d'après leur teneur en eau de cristallisation, leur forme cristalline et leur solubilité.

Le paralactate de chaux. — $C^6H^5CaO^6 + 4\ H^2O^2$ contient deux équivalents d'eau de cristallisation 24, 83 p. 100. Il se dissout dans 12,4 p. d'eau froide. *Le lactate de chaux* $C^6H^5CaO^6 + 5HO$ (29, 22 p. 100 d'eau) est soluble dans l'alcool, il se dissout dans 9,5 parties d'eau froide.

Le paralactate de zinc. — $C^6H^5ZnO^6 + 2\ HO$ (eau de cristallisation 12,90 p. 100) se dissout dans 6 parties d'eau et dans 2,2 parties d'alcool.

Le lactate de zinc. — $C^6H^5ZnO^6 + 3\ HO$ (= 18,18 p. 100 d'eau) se dissout dans 58 p. d'eau froide, il est insoluble dans l'alcool.

L'acide sarcolactique oxydé par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique donne l'acide malonique.

L'acide lactique dans les mêmes conditions donne l'acide formique et acétique. Pour la recherche de cet acide dans les liquides séreux, il faut agir avec beaucoup de précautions. Nous en avons préparé plusieurs fois à l'état de paralactate de zinc, mais la petite quantité de sels que nous obtenions ne nous permettait pas de faire des analyses complètes des sels... Mon collègue et ami M. André, interne en pharmacie à l'hospice d'Ivry, a bien voulu agir sur des quantités de liquides plus considérables ;

aussi est-il arrivé à nous procurer une quantité de paralactate de zinc, suffisante pour faire l'analyse de cet acide, ce qui nous a confirmé sa présence dans les liquides que nous étudions.

Le procédé que nous avons employé tous les deux, consiste à précipiter les matières albuminoïdes par 4 ou 5 fois leur volume d'alcool, à distiller les liqueurs alcooliques et à traiter le résidu par l'acide sulfurique étendu. L'acide paralactique est mis en liberté, on le dissout dans l'éther. Celui-ci est chassé et on reprend par l'eau; on porte à l'ébullition la liqueur après avoir ajouté une petite quantité de carbonate de plomb. On filtre et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. La liqueur est de nouveau filtrée et portée à l'ébullition avec une petite quantité d'oxyde de zinc.

La solution laisse déposer, après avoir été concentrée, des cristaux de paralactate de zinc caractéristiques. Le formé de tonnelet enlève tous les doutes (Funke), surtout lorsqu'elle a été contrôlée par la quantité d'eau de cristallisation et par leur solubilité.

DEUXIÈME PARTIE

Cette partie comprendra : 1° Manière de procéder pour l'analyse ; 2° Etude des liquides contenus dans les kystes de l'ovaire ; 3° Etude des liquides ascitiques ; 4° Comparaison entre les liquides ascitiques et ovariques.

CHAPITRE I.

Manière de procéder pour l'analyse des liquides séreux.

I. *Propriétés physiques :* 1° Quantité de liquide ; 2° couleur ; 3° odeur ; 4° fluidité ; 5° limpidité ; 6° viscosité ; 7° réaction ; 8° densité.

II. *Dosage des diverses matières. — 1° Matières albuminoïdes.*

A. *Fibrine.* — On prélève aussitôt après l'opération ou la ponction 500 gr., s'il y a lieu, du liquide extrait et on attend la coagulation de la fibrine. On procède au dosage comme il a été dit dans la première partie. Le liquide

filtré ou du moins passé sur l'étamine de marceline peut être employé de nouveau aux opérations consécutives.

B. *Dosage des matières albuminoïdes proprement dites.* — On se sert du liquide qui a servi au dosage de la fibrine. Le dosage se fait par l'alcool, la chaleur, ou le procédé Méhu. Nous avons toujours employé les deux premiers comparativement et c'est la moyenne de ces deux dosages que nous donnerons dans nos analyses. Nous avions toujours soin de laver le précipité à l'éther pour éliminer complètement les matières grasses. 25 ou 50 gr. sont employés suivant la teneur en matières albuminoïdes.

Lorsqu'on a obtenu le dosage total des albumines il faut les différencier.

a. — On prélève 50^{cc} de liqueur filtrée, on l'étend de 5 à 6 fois son volume d'eau, on neutralise par l'acide acétique et on fait passer un courant d'acide carbonique. Les albuminoses sont précipitées. On comprend qu'on ne trouve pas de syntonine puisque les liquides sont toujours alcalins. Le précipité est divisé en deux parties : sur l'une on fait agir l'acide chloridrique au 1/100. Sur l'autre une solution de chlorure de sodium au 1/10. Dans les deux cas nous avons toujours obtenu une solution. Dans la liqueur primitive filtrée, si on ajoute du

phosphate de soude, on n'obtient plus de trouble par l'acide acétique.

Si on emploie le sulfate de magnésie directement dans le liquide séreux, et qu'on soumette la liqueur à la dialyse, on obtient un liquide qui, étendu de 5 fois son volume d'eau, ne précipite plus ni par l'acide acétique, ni par le courant d'acide carbonique.

Toutes ces réactions sont celles des albuminoses ; si quelquefois les réactions ne se complètent pas, c'est que l'on a affaire à des albuminoses différentes. Ceci se comprend facilement, puisque les liquides qui nous occupent contiennent des albumines diverses (paralbumine, sérinc, hydropisine, etc.) Après avoir rcconnu la nature du précipité, il est bon d'en faire le dosage. Pour cela on se sert du papier Bcrzélius formant un filtre sans plis. On le dessèche et on le tarc. Après filtration complète, le précipité est lavé à l'éther et porté à l'étuve de Gay-Lussac. Lorsque le poids ne varie plus, on le pèse sur une balance renfermée dans une atmosphère desséchée. En soustrayant la tare du filtre du poids total obtenu, on aura la quantité d'albuminoses contenues dans le liquide. Le précipité obtenu de cette façon *n'est pas de la mucine ;* car il sc dissout dans un excès d'acide acétique et n'a aucune des réactions chimiques et microscopiques de ce corps.

b. — A une partie du liquide filtré on

ajoute quelques gouttes de sérum parfaitement débarrassé du caillot ; on laisse en contact 24 heures, en ayant soin d'incliner le verre avec précaution et sans l'agiter. La masse, d'après Hoppe-Seyler, prend quelquefois une consistance gélatiniforme et dans ce cas la présence de la matière *fibrinogène* est indiquée.

c. — Une autre portion du liquide est traitée par du liquide de l'hydrocèle de la tunique vaginale ou par une certaine quantité de sérosité péricardique du bœuf. Si, au bout de 24 heures, il se forme un caillot, le liquide contient de la *substance fibrino-plastique* ou paraglobuline. (Hoppe-Seyler).

Nous n'avons jamais obtenu ces réactions.

d. — Un nouveau prélèvement est fait (25gr) pour servir au dosage *de l'hydropisine*, (Voir l'article hydropisine). On diminue du poids trouvé la quantité d'albuminoses. La différence donne la quantité d'hydropisine contenue dans le liquide. Ce dosage est exact, car nous avons évaporé à la température de 40° le liquide qui avait servi au dosage des albuminoses et nous sommes arrivé, en pratiquant le dosage sur la liqueur ramenée à son volume primitif, à un résultat sensiblement le même.

e. — Le liquide qui a servi au dosage de

l'hydropisine peut être employé pour la recherche et le dosage de la *paralbumine*. Si ce procédé est rigoureux, en revanche, il est beaucoup trop long (voir paralbumine). Aussi vaut-il mieux employer une certaine quantité de liquide (50gr), dont les albuminoses ont été précipitées, et agir de la façon suivante : On précipite par 5 fois le volume d'alcool acétique toutes les matières albuminoïdes. On laisse le précipité en contact pendant 12 heures. On filtre lorsque les eaux mères sont complètement écoulées, on lave le filtre avec l'alcool à 90° et on laisse sécher à l'air libre. Les matières albuminoïdes sont reprises par l'eau distillée à 30° et triturées dans un mortier non émaillé. On obtient ainsi une solution qui est précipitée par la chaleur. La précipitation se fait mieux lorsqu'on ajoute un peu de chlorure de sodium. Le précipité est jeté sur un filtre taré, il représente l'hydropisine et la paralbumine. En retranchant le poids connu de l'hydropisine, on aura celui de la paralbumine.

f. — *La sérine* se dose par différence, c'est-à-dire que connaissant le poids total des matières albuminoïdes, on retranche les albuminoses, l'hydropisine et la paralbuminose, on obtient alors le poids de la sérine. La préparation indiquée à l'article

sérine peut servir de dosage, mais ce procédé est beaucoup trop long.

2° *Dosage de l'urée.* — Ce dosage se fait dans les eaux alcooliques qui ont servi à la paralbumine ; on procède ensuite comme nous l'avons indiqué à l'article urée.

8° *Dosage de la créatine et de la créatinine.* — Il peut se faire par le procédé Neubauer, indiqué plus haut, ou au moyen des eaux alcooliques mères du dosage des albumines totales. Mais, dans ce cas, il faut avoir soin de traiter le précipité par l'alcool bouillant, d'évaporer les liqueurs alcooliques, de reprendre par l'eau distillée et de procéder par le sous-acétate de plomb et l'hydrogène sulfuré, comme dans le procédé que nous venons de mentionner.

4° *Leucine et tyrosine.* — La recherche se fait directement dans le liquide filtré.

5° *Glucose.* — Le glucose, signalé par certains auteurs, n'a pu être décélé dans les liquides qui nous occupent; si la liqueur de Fehling a été réduite, ne pourrait-on pas attribuer cette réaction à la créatine?

6° *Peptones.* — La recherche se fait par les réactifs qui ont été signalés dans la première partie.

7° *Dosage des matières fixes.* — Il est souvent nécessaire de faire deux dosages, l'un avant, l'autre après filtration. La différence des deux poids indiquera les débris organiques,

leucocytes, sang, etc., etc., que le liquide tient en suspension. On agit ordinairement sur 10 ou 20 gr. de matière. On porte à l'etuve de Gay-Lussac et on pèse lorsque la capsule ne varie plus de poids.

8° *Corps gras et cholestérine.* — Pour la recherche des corps gras on dessèche un poids connu de liquide ; les matières fixes obtenues sont pulvérisées et traitées par l'éther anhydre, le nouveau résidu est repris par l'alcool, les liqueurs alcooliques évaporées et reprises par l'éther. Les solutions éthérées réunies contiennent les acides gras libres, les éthers et la cholestérine. Après avoir évaporé l'éther, on ajoute une solution de carbonate de potasse qui saponifie les acides gras. On a soin pour obtenir ce résultat de laisser le magma au bain-marie pendant 36 heures. L'eau évaporée doit être renouvelée. Les éthers et la cholestérine sont dissouts dans l'éther ordinaire. La potasse alcoolique, dans les mêmes conditions que précédemment, saponifie les éthers. La cholestérine seule se dissout dans l'éther. Il reste donc le résidu de la dernière saponification, de la potasse, de la glycérine et des savons. Pour enlever l'alcali, on fait passer un courant d'acide carbonique qui transforme la potasse en alcali carbonaté, on reprend par l'alcool. Les savons et la glycérine entrent seuls en solution.

Si l'on voulait isoler les savons on emploierait la méthode de Chevreul.

9° *Dosage des sels anhydres.* — La capsule qui contient les matières fixes est employée pour le dosage des sels minéraux. On se sert d'une lampe à alcool ou d'un bec de Bumen dont on a soin de modérer la flamme. Les matières se boursouflent et répandent une forte odeur de corne brûlée. Il

faut, dans l'incinération, éviter avec beaucoup de soin les projections hors de la capsule. Souvent, pendant la calcination, les matières prennent feu, ce qui donne des points de surchauffe et peut décomposer les carbonates et volatiliser les chlorures. Les capsules de platine ne doivent pas être employées, car elles seraient attaquées et même trouées. La température finale est élevée au rouge sombre et est maintenue jusqu'à ce que le charbon soit brûlé. Souvent quelques parcelles résistent. M. Méhu conseille dans ce cas de se servir de l'azotate d'urée qui donne de très bons-résultats. Nous croyons, cependant, que cette précaution est inutile lorsqu'on a soin de ne pas chauffer suffisamment pour arriver à la fusion des sels. Dans le cas contraire, l'azotate d'urée devient nécessaire, car les sels en fusion entourent le charbon et rendent la combustion complète très-difficile. On dissout alors les sels dans l'eau distillée et on procède, pour les sels solubles, au dosage d'après les procédés spéciaux indiqués dans les traités de chimie minérale.

10° *Recherche de l'acide paralactique.* — On emploie le proeédé indiqué dans la première partie.

11° *Matières colorantes.*

12° Examen microscopique.

CHAPITRE II.

ETUDE DES LIQUIDES CONTENUS DANS LES KYSTES DE L'OVAIRE

Nous procéderons pour l'étude de ces liquides d'après la marche que nous avons indiquée dans le chapitre I de la seconde partie. Nous tâcherons, d'abord, de faire une question générale basée sur les analyses déjà faites et sur celles que nous avons pratiquées dans le service de M. le Dr Terrillon à la Salpêtrière.

Julia Fontenelle est le premier qui, en 1824, ait fait une analyse d'un des liquides qni nous occupent. Tilt et Henry (1839) continuèrent; mais il faut arriver à Becquerel, Rodier, Farre en Angleterre et Gorup-Besanez en Allemagne, pour avoir quelques résultats. Eichwald, en 1864, entra dans une nouvelle voie et tâcha de séparer les substances albuminoïdes qui entrent dans la composition des kystes. Hoppe Scyler, Kühne, Westphal Gautier, Ch. Robin, Schutzenberger, Ritter et surtout M. Méhu firent des études sérieuses sur ces liquides. Schérer découvrit la paralbumine.

L'anatomie et l'histologie avaient fait un grand pas pour ce qui était de leur ressort; la chimie, grâce aux nombreux savants dont nous venons de citer les noms, ne resta pas en

arrière. L'étude des matières albuminoïdes fut à l'ordre du jour et l'on arriva, sinon à connaître leur constitution, du moins à pouvoir les différencier par des réactions chimiques et à déterminer quelques-uns de leurs composants.

Des applications furent faites aux liquides qui nous occupent et M. Méhu publia de nombreux travaux ayant une grande importance au point de vue pratique. Des classifications naquirent, les unes basées sur l'anatomie pathologique, les autres sur le contenu des kystes, sur leur structure, leur organisation etc., etc. On distingua alors : les kystes uniloculaires, multiloculaires, mixtes ou composés, kystes dermoïdes.

Au point de vue du contenu, on eut : les kystes séreux albumineux, colloïdes, hémorrhagiques, purulents et dermoïdes ; d'après leur structure et leur organisation, on trouva : les kystes aréolaires, cystoïdes, cancéreux, véruqueux, etc. ; d'autres dénominations sont nées pour expliquer les connexions avec les parties voisines. M. Méhu divise les kystes ovariques en trois groupes :

1° Liquides jaunes, séreux, donnant 20 gr. au moins de résidu sec par kilog.

2° Liquides incolores ou légèrement opalins, contenant pas ou peu d'albumine et ne renfermant pas plus de 18 gr. gr. de matières fixes.

3° Liquides filants, donnant plus de 18 gr. de matières fixes par kilog.

Nous réunirons dans un seul groupe les liquides jaunes séreux de Méhu et les liquides filants. Il est en effet très difficile de les séparer. Dans les kystes multiloculaires, on trouve souvent des poches placées à côté les unes des autres et contenant des liquides absolument différents ; les uns sont

jaunâtres, limpides ; les autres sont filants, blanchâtres et souvent purulents. Il vaut donc mieux, croyons-nous, réunir ces liquides en une seule classe et faire des subdivisions d'après leur consistance et leur couleur : se servir en un mot des dénominations qui ont été données plus haut.

Les liquides des kystes dermoïdes et ceux du parovaire subsisteront. Nous aurons alors la classification suivante :

1° Liquides de couleur très-variable donnant au moins 18 gr. de matières fixes par kilog.	1° Séreux. 2° Colloïdes. 3° Hémorragiques. 4° Purulents.
2° Liquides incolores ou légèrement opalins contenant très peu d'albumine et renfermant au maximum 18 gr. de matières fixes par kilog.	Kystes du parovaire.
3° Liquides dermoïdes : très colorés, hémorrhagiques, contenant des cheveux, des dents, os maxillaire, de la peau, des matières grasses : une partie solide et une autre liquide.	Kystes dermoïdes.

La quantité de liquide dans les kystes est excessivement variable, elle peut s'élever à des chiffres énormes, ainsi que le rapportent Spencer Wells et Kœberlé ; leur production est quelquefois très rapide, d'autrefois elle est si lente que beaucoup de chirurgiens avaient admis la guérison des kystes par la ponction.

Deux exemples :

1°	1° Ponction 23 juin. . . .	12 litres.
	2° Ponction 6 octobre . . .	10 litres,
	3° Ponction 3 novembre. . .	11 litres.
	4° Ponction	10 litres 1/2.
2°	1° Ponction 26 janvier . . .	13 litres.
	2° Ponction 26 février . . .	12 litres.
	3° Ponction 29 mars. . . .	13 litres.

Si la quantité et la production des liquides sont variables, la couleur ne l'est pas moins. Boinet prétendait pouvoir prédire la couleur et la consistance du liquide, avant la ponction. Les kystes seraient purulents ou séreux suivant la marche de la maladie et l'état général. Lorsque la palpation serait douloureuse le contenu serait probablement sanguinolent. Il est, croyons-nous, difficile d'arriver à ce désidératum, car, ainsi que nous l'avons déjà dit, on peut trouver, dans un kyste multiloculaire, des liquides absolument dissemblables. Les uns seront séreux, les autres paralbumineux, purulents on sanguinolents. Dans ce cas, les globules sanguins provenant soit d'une hémorrhagie, soit d'une surface végétante, se dissoudront dans le milieu alcalin où ils se trouvent et donneront une couleur plusou moins foncée. S'il existe du pus, on aura un liquide blanchâtre, quelquefois même des matières grasses seront émulsionnées et donneront une apparence lactescente. Ajoutons que les débris épithéliaux viendront souvent troubler leur transparence et que la cholestérine formera quelquefois une sorte de miroitement à leur surface.

Quelques-uns sont complètement incolores, d'autres sont verts par réflexion et rouges par transmission. Ils sont inodores ou du moins ne répandent qu'une odeur

à peine perceptible. Certains kystes dermoïdes ont une odeur de caoutchouc brûlé, très-prononcée.

Nous avons toujours trouvé ces liquides alcalins.

Leur densité est très-variable et nous verrons que, pour les liquides de la première série, elle oscille de 1010 à 1052.

Pour ceux de la seconde : 1005 à 1010.

Pour les kystes dermoïdes : 1024 à 1027.

Elle varie même entre deux ponctions successives.

1re ponction	23 juin	1020 à 10°
2e »	6 octobre	1020 à 10°
3e »	3 novembre	1022 à 10°

La température influe beaucoup sur la densité ; un liquide ayant 1020 à 15° est monté à 1025 à 0°. Il faudrait donc, pour avoir des résultats comparables, prendre les densités à la même température. Nous croyons que le 0° serait le point le plus convenable, d'autant plus que c'est la température à laquelle on agit pour prendre la densité par la méthode du flacon.

Les matières albuminoïdes et les matières fixes sont d'un puissant secours dans l'étude de ces liquides ; elles ont, dans certains cas, un grand intérêt soit par leur quantité, soit par leur qualité. Celles-ci ne dépassent jamais 15gr *dans les liquides parovariens* et les matières albuminoïdes n'existent souvent pas ; lorsque les réactifs manifestent leur présence leur dosage donne rarement 4gr. Les sels, au contraire, prennent plutôt le terme élevé de la série, et ne descendent pas dans les analyses que nous avons faites, au-dessous de 7gr 32. Ils peuvent monter jusqu'à 9gr 20.

Ces liquides ne contiennent ni mucine, ni paralbumine, ni fibrine.

La paralbumine n'existe pas dans tous les liquides kystiques de l'ovaire de la 1re série, mais là où elle existe, on peut affirmer qu'on a affaire à un kyste de l'ovaire de cette série.

Elle rend les liquides filants; cependant lorsquelle existe en petite quantité, la viscosité n'est pas modifiée d'une façon appréciable ; elle ne semble pas dissoute et on ne saurait mieux la comparer qu'à une suspension de gomme adragante dans l'eau distillée. La filtration concentre la matière sur le filtre et donne, dans le cas des liquides paralbumineux un magma dont la consistance va toujours en augmentant au fur et à mesure que la filtration s'opère. Si on laisse tomber quelques grammes de ce liquide dans une grande quantité d'eau distillée, on voit la matière descendre au fond du vase sans se mélanger à l'eau ; une agitation prolongée est quelquefois nécessaire pour la faire disparaître. La différence de densité n'est pas la cause de la production de ce phénomène, car il n'a pas lieu ou du moins n'a pas le même aspect avec un liquide ascitique de densité égale au liquide paralbumineux.

Tous les liquides séreux dont nous nous occupons contiennent de l'albuminose et d'autant plus qu'ils sont plus filants et renferment davantage de paralbumine.

La putréfaction est d'autant plus rapide qu'il y a davantage de paralbumine. Nous avons fait des expériences nombreuses qui doivent être répétées pour être plus précises et plus concluantes.

Les kystes gélatineux seront étudiés dans la suite.

Les liquides de la première série renferment au moins

18 gr. de résidu sec et peuvent aller jusqu'à 175 gr. Les matières albuminoïdes varient de 11 gr. à 166 gr. L'hydropisine existe toujours dans ces liquides ; La paralbumine souvent.

Les kystes dermoïdes renferment de la paralbumine, de l'albuminose et de l'hydropisine ; le liquide coloré baigne toujours un magma dont nous donnerons l'analyse plus tard.

Les sels subissent des oscillations beaucoup moins considérables que les matières fixes et les matières albuminoïdes. Ils varient de 5gr50 à 9gr25 et ne sont pas en rapport avec la quantité de matières fixes. Chez la même malade on les voit souvent varier.

1e Ponction	....	9gr	Ponctions faites à deux mois d'intervalle.
2e »	....	9, 20	
3e »	....	9, 20	
4e »	....	9, 25	

Les sels peuvent aussi aller en diminuant comme nous le verrons dans un liquide ascitique. L'observation faite par Méhu pour les liquides pleurétiques semble ici trouver une application. La malade chez laquelle les sels allaient en augmentant se portait relativement bien ; au contraire, celle au liquide ascitique, dont les sels diminuaient, arriva à un état de cachexie qui l'emporta à la troisième ponction.

(Plusieurs ponctions avaient été faites antérieusement chez les deux malades.)

Les composés salins sont constitués par des chlorures, des phosphates, des carbonates et des sulfates. Les premiers formant à peu près les deux tiers du poids total, ainsi que

l'a fait observer M. Méhu. La soude, la chaux, la magnésie, et une petite quantité d'oxyde de fer formaient les bases.

L'acide paralactique a été décélé dans certains liquides ovariques de la première série et particulièrement dans les Nos 20, 21, 22.

L'urée dans les liquides que nous avons analysés, a oscillé de 0,01 à 0,25.

La leucine, la tyrosine existent toujours là où il y a des matières albuminoïdes.

La créatine et la créatinine sont en quantité d'autant plus grande que la malade maigrit davantage.

Pas de glucose.

Les peptones existent surtout dans les liquides blanchâtres dont l'opalescence est due à des matières grasses émulsionnées.

Les matières grasses donnent de 0,10 à 0,20 par kilog. excepté dans les liquides des kystes dermoïdes où elles s'élèvent davantage.

Les matières colorantes sont de nature biliaire lorsque les liquides sont verdâtres ; au contraire, lorsqu'il y a eu hémorragie et que le liquide a pris une teinte foncée par la dissolution des globules sanguins en milieu alcalin, il est évident qu'on a affaire à l'hémoglobine qui peut être facilement caractérisée.

L'examen microscopique est d'un puissant secours dans l'analyse des liquides de la première série.

1° On voit des cellules en dégénérescence graisseuse ; chez les unes, les granulations protoplasmiques sont complètement disparues et remplacées par des corps gras ; chez les autres, elles diminuent de volume et tendent à disparaître

pour être remplacées par des globules graisseux. Ce sont ces cellules qui donnent par leur rupture des cristaux de matières grasses que l'on décèle facilement par les réactifs. Nous n'entrerons pas dans les détails de cette transformation ; les chimistes n'on pas encore fixé les termes intermédiaires. Cependant, l'opinion la plus accréditée semble être la transformation de la matière albuminoïde en vitelline qui, abandonnant la matière azotée, laisserait le corps gras en liberté. Cette transformation dans les liquides dont nous nous occupons se ferait sous l'influence du milieu alcalin.

2° Des globules sanguins, proviennent souvent de la blessure faite pendant l'opération, mais peuvent être aussi produits par quelques végétations de la paroi interne du kyste. Dans ce cas, le liquide est toujours coloré, car au fur et à mesure que la surface saignante émet des globules, la solution s'opère dans le liquide avec lequel ils sont en contact.

3° De nombreux leucocytes souvent hypertrophiés, des éléments épithéliaux ou lymphatiques dégénérés dans quelques cas.

4° Des granulations graisseuses provenant des cellules en dégénérescence granulo-graisseuse, dont les parois se sont brisées.

De la cholestérine, des corps hyalins ou corps colloïdes de Spencer Wells. On voit souvent aussi sous le microscope se présenter une véritable orientation rectiligne de granulations protéïques.

5° On a signalé des ovules dans les petits kystes.

6° Des cellules à cils vibratils : nous en avons trouvé dans les n°s 22 et 24.

7° Kœberlé a signalé comme caractéristique des li-

quides ovariques, des globules protéïques, jaunâtres de 3 à 60μμ indiqués déjà par Bennet.

8° Lebert, Henle et Atlee ont trouvé des corpuscules granuleux clairs, nommés tour à tour corps pyoïdes, cellules exsudatoires et qui auraient pris d'après Atlee, une grande valeur au point de vue du diagnostic.

9° Dans les liquides des kystes colloïdes, on rencontre des concrétions polyédriques quelquefois, plus souvent allongées ; des cellules cylindriques et de l'épithélium pavimenteux.

10° Les liquides purulents se séparent au bout de peu de temps en deux couches. L'inférieure est constituée par des globules de pus, la supérieure par un liquide séreux, pouvant renfermer les corps que nous avons signalés plus haut.

11° Les kystes dermoïdes renferment une grande quantité de globules gras. La plupart sont épars, d'autres sont réunis et forment de grosses cellules adipeuses. Des cellules épithéliales de la paroi kystique, des poils quelquefois tressés comme une véritable natte, des dents implantées sur un petit maxillaire, lequel est contenu dans la paroi de la poche kystique, des lambeaux de peau, etc., etc.

Une étude détaillée en sera faite dans la suite.

Si nous remontons aux premières analyses, nous trouvons celle de Julia Fontanelle :

Eau	983gr
Chlorure de sodium	0, 24

Phosphate de soude...............	0gr 43
Albumine........................	12. 10
Gélatine	4. 72
Résidu boueux resté sur le filtre et séché.	0. 80

Papillon donna la composition suivante :

Eau	928. 5
Sulfates, phosphates, chlorures.....	12.
Sels organiques..................	4.
Cholestérine.....................	traces.
Principes albuminoïdes............	1. 5

Drivon, dans sa thèse, cite trois analyses :

	(Drivon)	(Drivon)	(Béchamp et Saintpierre.)
Eau.............	945.94....	924.48....	955.
Sels solubles......	3.47....	3.35....	7.
Sels insolubles....	4.02....	6.80....	
Matières coagulables par la chaleur et l'acide acétique	44.47....	65.36....	
Albumine........	non dosée..	48.35....	30.2
Hydropisine	id.	5.69....	
Mucosine.........	0.44....	11.21....	3.2
Graisse et cholestérine	»	»	4.
Matières extractives.	»	»	0.6

M. Méhu donne le tableau suivant :

DENSITÉ	RÉSIDU SEC POUR 1 KILOG.	ALBUMINE POUR 1 KILOG.	MAT. MINÉRALES ANHYDRES PAR KILOG.
1 1005	17 2	9 2	8
2 indéterminée	42 8	34 7	8 1
3 1014 à 33	46 73	37 68	9 15
4 1014 à 25	47 52	38 52	9
5 1014 à 26	51 19	42 24	8 85
6 1015	61 50	53 06	7 9
7 1018 à 20	59 50	51 45	7 95
8 1019 à 19	61 6	53 39	8 21
9 1020 à 5°	59	51 00	8
10 1024	89	»	»
11 1024	70	»	»

Stilliny a dosé les matières albuminoïdes, il s'est attaché à la recherche des sels et a trouvé des chlorures de sodium , de potassium, des sulfates, phosphates, de la chaux, de la magnésie et de l'oxyde de fer.

Nous ne donnerons que les analyses de la première série en excluant, toutefois, deux analyses de kystes dermoïdes et une analyse de kyste gélatineux.

Le tableau suivant résumera 22 analyses faites dans le service de M. le Dr Terrillon à la Salpêtrière :

LIQUIDES KYSTIQUES DE L'OVAIRE

1re SÉRIE

	COULEUR	VISCOSITÉ	DENSITÉ	RÉSIDU FIXE	M. EN SUSPENSION	M. ALBUMINOÏDES	HYDROPISINE	PARALBUMINE	SÉRINE	ALBUMINOSES	SELS	LEUCINE ET TYROSINE	CRÉATINE, CRÉATININE	CHOLESTÉRINE	M. GRASSES	URÉE	A. PARALACTIQ.
1	Vert sale	Filant	1025 à 15°	64,50	»	56	Oui	[illegible]	»	12,25	8,25	»	»	Nombreux cristaux	»	0,20	»
2	Brun foncé	Non filant	1015 à 15°	58	Globules sanguins	48,75	Oui	[illegible]	»	3,20	9	»	»	Non	»	0,04	»
3	Brun jaunâtre	Non filant	1020 à 15°	62	Leucocytes globules sanguins	53	»	[illegible]	»	2,50	8,30	»	»	Oui	»	0,12	»
4	Café au lait	Kyste dermoïde	»	»	»	»	»	[illegible]	»	»	»	»	»	»	»	»	»
5	Jaune paille	Non filant	Kyste paraovarien	»	»	»	»	[illegible]	»	»	»	»	»	»	»	»	»
6	Brun foncé	Filant	1020 à 15°	61 et 50 après filtration	11 bis	39	Oui	[illegible]	»	10,20	8,20	»	»	0,50 par litre	»	»	»
7	Brun foncé un peu plus pâle	Filant	1020 à 15°	61,60 et 47,60 après filtration	14	39	Oui	[illegible]	»	10,50	8,215	»	»	»	»	»	»
8	Verdâtre	Non filant transparent	1020 à 10°	56	Cellules épithéliales Cellules graisseuses, etc.	49,20	17,84	[illegible]	»	Signalées, non dosées	9	»	»	Non	0,05	0,25	»
9	Verdâtre	id.	1022 à 10°	56,68	»	49,22	17,80	[illegible]	»	id.	9,10	»	»	Non	0,055	0,25	»
10	Verdâtre	id.	1022 à 10°	56	»	49,25	18,10	[illegible]	»	id.	9,10	»	»	Non	»	»	»
11	Verdâtre	id.	1022 à 10°	63,56	»	55,88	17,82	[illegible]	»	id.	»	»	»	Non	»	»	»
12	Brun noirâtre	Filant	1030 à 0°	96,21	»	86,10	Oui	[illegible]	»	11,60	6,62	»	»	»	»	»	»
13	Verdâtre	Non filant	1013 à 0°	32,84 avant filtration	»	20,50	Oui	[illegible]	»	6,80	»	»	»	»	»	»	»
14	Opalescent	Non filant	1022 à 15°	48,40	»	39	12,40	[illegible]	»	1,05	»	»	»	Traces	0,03	0,0066	»
15	Chartreuse jaune verdâtre	Filant	1020 à 15° 1025 à 0°	»	»	45,20	1,20	[illegible]	»	»	»	»	»	Traces	0,04	0,033	»
16	Brun foncé	Filant	1025 à 15°	82,40	8,80	73,72	25,30	[illegible]	»	3	7,50	»	»	Non	0,08	0,013	»
17	Blanc laiteux collodion	Filant	1017 à 10°	39,76	5,70	30,40	0,40	[illegible]	2,50	7,90	8,04	Oui	Oui	0,10	0,12	0,115	»
18	Vert par réflexion rouge par transparence	Non filant	1029 à 0°	96	4,50	90	25,40	[illegible]	Non	Très-peu	5,80	Oui	Oui	Non	0,04	0,09	»
19	Marc de café	Non filant	1026 à 15°	84,24	»	74,44	19,60	[illegible]	51,44	3,40	8,20	Oui	Oui	0,12	0,15	0,175	»
20	Opalescent même après filtration	Très-filant	1051 5 à 0°	175,76	0,50	166,70	45,44	[illegible]	41,98	29,94	8,36	Oui	Oui	Non	»	0,25	Oui
21	Aspect verdâtre	Filant	1030 à 15°	93,28 avant filtration	»	78,92	35,94	[illegible]	8	11,66	7,20	Oui	Oui	Non	0,12	0,010	Oui
22	Verdâtre par réflexion. Rouge par transmission	Non filant	1022 à 0°	66,56	»	56,26	15,44	[illegible]	36,13	4,69	9,10	Oui	Oui	Non	0,09	0,014	Oui
23																	
24																	

N° 1 Kyste mult.
N° 2 Kyste mult.
N° 3 Kyste mult.
N° 6 Kyste mult.
N° 7 Même liquide que 6.
N°s 8, 9, 10, 11 malade ponctionnée, mais non opérée
N° 12 Kyste multiloculaire.
N° 13 id.
N° 14 id.
N° 15 Ponction.
N° 16 Poche kystique avec bourgeons sarcomateux.
N° 17 Kyste mult.
N° 18 Kyste de l'ovaire inclus dans le ligament large.
N° 19, N° 20 { Kyste. Multiloculaire.
N° 21 Sarcome.
N° 22 Kyste multiloculaire.

N. B. Les liquides dont nous donnons les analyses ont été prélevés pendant l'ovariotomie.





Les liquides kystiques de la deuxième série diffèrent beaucoup de tous les liquides que nous venons de voir. M. Méhu a cité déjà plusieurs analyses; nous ne nous arrêterons que sur les deux suivants :

Ces liquides sont en général très peu colorés ainsi que nous l'avons annoncé; les deux dont nous donnons ici l'analyse étaient jaunes ambrés par transparence, et verdâtres par réflexion. Ils étaient très-fluides et avaient 1007 à 15°, pour densité.

Matières fixes.........	13	10.60
Matières albuminoïdes...	5	2
Albuminoses..........	0.50......	0.24
Paralbumine..........	pas	pas
Hydropisine	0.72......	0.56
Sels.................	7.32......	7.92
Matières grasses.......	traces.....	traces
Urée.................	0.0066....	»

Nous citerons deux analyses de kystes dermoïdes :

Le magma retiré de la poche peut être ordinairement divisé en deux parties : l'une liquide, l'autre solide; la seconde baigne dans la première ; elles sont donc en contact immédiat. Ces deux matières ont été chaque fois séparées et deux analyses ont été faites :

1° *Parties liquides* : La première poche avait déjà été ponctionnée et ne contenait qu'environ 250c de liquides. La deuxième poche contenait davantage de liqueur. Nous ne décrirons qu'une seule analyse, la première étant pres-

que calquée sur la première. Le liquide était trouble, il tenait en suspension des particules jaunâtres, provenant de la portion solide dont il sera parlé plus loin. Il était noirâtre par transparence, sa consistance était visqueuse, il ne donnait cependant qu'un très petit fil lorsqu'un goutte tombait d'un agitateur plongé dans le liquide. La réaction était alcaline. Densité 1026 à 0°. L'acide acétique a précipité toutes les matières albuminoïdes et celles-ci étaient alors insolubles dans un excès de réactif.

La matière précipitée s'est comportée comme la mucine. Le liquide filtré ne précipitait ni par l'alcool, ni par la chaleur, ni par le réactif acéto-picrique, ni par aucun des réactifs des matières albuminoïdes. La mucine, croyons-nous, en se précipitant a entrainé avec elle la paralbumine qui est plutôt en suspension que dissoute.

Le résidu a été évalué à 84gr pour 1000.

Matières albuminoïdes à 64gr	Paralbumine . .	19
	Mucine et (sérine)?	44.50
	Hydropisine . .	0.50
Propeptone		traces
Urée		1gr
Matières grasses		7.50
Cholesterine		0.77

Débris épithéliaux et matières grasses en suspension.

2° *Partie solide.* — La partie solide présente un aspect jaunâtre à consistance butyreuse ressemblant assez au mastic des vitriers quoique un peu plus rougeâtre. Elle est

moins dense que l'eau, sur laquelle elle surnage. Des poils bruns sont semés de place en place.

Le produit desséché à l'étuve de Gay Lussac a donné 611gr80 d'eau par kilog.

Les sels anhydres s'élevaient à 19gr10 et avaient, toutes proportions gardées, la même composition que ceux qui forment la constitution des liquides.

Pour la recherche des matières grasses nous avons employé à tour de rôle l'éther et le chloroforme. Avec ce dernier, nous avons agi sur une quantité de matière un peu plus considérable et évaporé à l'air libre et à l'abri de la lumière. Quelques cristaux se montrèrent sur les bords de la capsule. Ils disparurent par l'exposition un peu prolongée à la lumière.

150gr de matière ont été employés pour une troisième expérience. Le chloroforme qui servit à traiter le magma fut évaporé à l'air libre et dans l'obscurité. Nous avons obtenu des cristaux jaunes rougeâtre assez semblables à ceux de l'acide chromique. Ces cristaux ainsi que les matières grasses et la cholestérine qui les empataient furent traités par de l'alcool contenant un peu d'éther. Les cristaux obtenus par évaporation spontanée étaient plus nets et d'une pureté plus grande.

Nous avons traité, sous le champ du microscope, quelques cristaux soigneusement enlevés par une goutte d'acide azotique. La goutte gagna peu à peu les cristaux par capillarité et les couleurs suivantes se produisirent : vert, bleu, jaune, décoloration complète. Les matières colorantes de la bile donnent les couleurs suivantes : Vert, bleu, violet, rouge, jaune et décoloration. Le sulfure de carbone dans les mêmes conditions les colorait en vert foncé. L'ammoniaque ne les

dissolvait pas. La coloration jaune rougeâtre de la solution chloroformique allait en s'affaiblissant lorsqu'on l'exposait à la lumière.

Cette suite de réactions indiquerait qu'on avait affaire à *la lutéïne* étudiée par Thudiehum, Stœdeler et Holm [1] et considérée par ces deux derniers comme identique avec *l'hématoïdine*.

Voici en résumé la composition du contenu solide :

Eau.	611.80
Mat. Grasses	250.70
Cholestérine	71.70
Sels.	19.10
Lutéïne mat. albuminoïdes. . . Cheveux et débris épithéliaux . .	46.70

La présence de la lutéine dans ce kyste dermoïde était intéressante à constater. Nous ne l'avons pas encore décelée dans une seconde analyse. Si elle existe dans tous les kystes, si cette matière était un produit constant des kystes dermoïdes, ne pourrait-il pas y avoir là une indication pouvant intéresser les histologistes, en considérant qu'on retire ordinairement cette substance des corps jaunes ?

Etude d'un kyste gélatineux : Poids de la substance colloïde, 8k. ; poids de la paroi kystique, 4k 200.

La malade avait déjà été opérée. La seconde opéra-

(1) Journ. f. prakt. chem. t. CIV — 1868.
ibid, 1867, t. C.
Rhudichum, Proc. Roy. Soc., London, t. XVII.
» Bull. Soc. Chim., t. XII.

tion donna la même matière gélatineuse que la première fois.

Le kyste s'était rompu et une partie de la gélatine était tombée dans le péritoine. La consistance était plus solide que liquide. Le magma s'attachait aux doigts et ressemblait assez à la gélatine des charcutiers. L'aspect variait dans la masse elle-même : vert-rougeâtre dans certains endroits, blanchâtre dans d'autres ; joignons à cela que toutes les teintes intermédiaires se trouvaient entre ces deux nuances.

Les portions vertes étaient plus transparentes que les blanches, bien que l'une ni l'autre n'offrissent la limpidité de la gelée mentionnée plus haut. Lorsqu'on plongeait une portion de magma dans l'eau distillée, il était immédiatement submergé. La densité était donc supérieure à l'unité.

La réaction était légèrement alcaline. MM. Cazeneuve, Daremberg et Gautier ont donné le nom de colloïdine à la masse albuminoïde qui constituait le magma.

Les matières fixes ont été évaluées à 46 gr.

Les matières grasses à 4 gr. 68.

La cholesterine n'a pu être dosée à cause de sa petite quantité.

Les sels minéraux ont donné 6 gr. 20.

L'examen microscopique faisait parfaitement voir l'ordre et la régularité des traînées blanches que nous avons déjà signalées. Souvent elles étaient turbinées d'une façon admirable, et si nous ajoutons à cela le milieu transparent dans lequel elles étaient incluses, nous aurons un tableau merveilleux de ce que peut faire la nature, même dans ses productions morbides. La matière verte gélatineuse, vue à l'objectif (Nachet n° 6) étaient transparente, là, où les

trainées blanches n'existaient pas. Des leucocytes et des cellules épithéliales en troublaient quelquefois la limpidité. L'action de l'acide acétique se manifestait en faisant voir les stries de la matière albuminoïde et en dissolvant les globules blanchâtres signalés plus haut. Une grande quantité de matière a été traitée par l'acide acétique ; celui-ci a été filtré et évaporé dans le vide. Le résidu a été repris par l'eau distillée et laissé à l'air libre pour la cristallisation. Nous avons alors obtenu de magnifiques cristaux de phosphate calcique.

Quelques cristaux de cholestérine existaient dans cette masse pâteuse, des cristaux de matières grasses, des cellules épithéliales de la paroi kystique et d'autres en dégénérence graisseuse. La constitution de ce magma est intéressante à étudier elle nous montre un composé solide avec 46^{gr} de matières fixes, tandis que nous avons vu un composé liquide avec 175^{gr} de résidu.

ÉTUDE DES LIQUIDES ASCITIQUES

Les liquides ascitiques sont connus depuis longtemps. Hippocrate, Celse, Arétée, Galien en font mention dans leurs écrits. Il faut arriver à Bright, Rodier, Rostan, Piorry Velpeau, Dieulafoy, Méhu pour avoir des études détaillées au point de vue pathologique et chimique.

Il eût été intéressant de faire une classification chimique des différents liquides ascitiques. Nous n'avons guère eu à notre disposition que que des sérosités péritonéales dé-

terminées par des tumeurs ovariques. Nous admettrons donc la classification de Atlée :

1° Liquides de l'épanchement simple, dépendant d'un obstacle à la circulation.

2° Ceux qui dépendent d'une irritation du péritoine, indépendante d'un obstacle à la circulation. Ex. Tumeur fibreuse de l'utérus.

3° Liquides produits par l'inflammation du péritoine.

1° *Épanchement simple.* — Dans l'épanchement causé par une obstrution vasculaire, le liquide est jaune verdâtre, pâle. Très-peu de sédiments ; cependant, on trouve *quelques rares* cellules épithéliales ; pas de fibrine ou excessivement peu. Petite quantité d'albumine.

2° *Liquide ascitique déterminé par une irritation du péritoine.* — Lorsqu'une tumeur irrite simplement la surface péritonéale, il y a en général production d'un liquide peu épais, transparent, contenant en général un caillot fibrineux. La densité est plus élevée que celle du précédent, et les matières albuminoïdes sont plus considérables.

L'examen microscopique montre de nombreuses cellules épithéliales, les unes en dégénérescence graisseuse, les autres arrondies et présentant des lacunes ovales à leur intérieur; d'autres enfin, sont granuleuses, rondes et finement ridées. Elles diffèrent des cellules granuleuses ovariennes : 1° par leur *demi-opacité* ; 2° par les granulations qui n'ont

pas les contours nets de celles que l'on trouve dans les kystes de l'ovaire.

Ces cellules ne sont pas caractéristiques de ces liquides, mais elles ont été décrites par Atlée pour mettre en garde contre une erreur. Ces liquides peuvent contenir, des cellules cancéreuses et du sang en assez grande quantité, lorsqu'on se trouve en présence d'une tumeur de nature maligne.

3° *Ascite causée par inflammation du péritoine.* — Dans ce cas, le liquide est beaucoup plus épais et plus visqueux, il ressemble quelquefois à du petit lait, il prend une odeur forte, ammoniacale et quelquefois celle du choux pourri.

La densité est plus forte que dans les deux autres cas, le liquide contient une plus forte quantité d'albumine. La fibrine est facile à extraire au début, mais lorsque le pus augmente, comme c'est le cas des n°s 1, 2, 3 (Voir le tableau) la fibrine disparaît. Runeberg divise les ascites en :

1° Ascite cachectique ;
2° Ascite déterminé par la péritonite chronique ;
3° Ascite déterminé par le cancer du péritoine.

Les travaux de Frerichs ont montré que les matières fixes s'élevaient de 20 gr. 40 à 24 gr. 80 dans l'ascite simple ; de 10 à 13 gr. 40 d'albumine, dans l'ascite cirrhotique. L'ascite brightique donne de 20 gr. 40 à 28 gr. de matières solides et de 10 gr. 10 à 12 gr. d'albumine. L'ascite cardiarque 11 gr. 80 à 17 gr. 60.

Jamais ces liquides ne contiennent de paralbumine.

Les matières fixes et albuminoïdes ne s'élèvent jamais audessus de celles du sérum sanguin. Un seul cas semblait donner tort à cette assertion; mais au moment de l'opération, on a pu parfaitement se rendre compte que le liquide épanché dans le péritoine provenait de la poche kystique. (Voir tableau n° 8).

L'hydropisine, les albuminoses existent toujours, mais celle-ci en plus petite quantité que dans les liquides ovariques.

La fibrine existe souvent et on peut dire, à propos de cette matière albuminoïde, que *sa présence indique un liquide ascitique.*

Les sels subisssent la même oscillation que dans les kystiques de l'ovaire.

L'urée existe en quantité, beaucoup plus forte : $0^{gr}40$ à 1^{gr}. Robin cite des cas où elle peut aller jusqu'à 4^{gr}.

Le sucre a été signalé dans les cas de glucosurie.

On a trouvé des matières colorantes, mais elles n'ont été bien caractérisées que dans l'ictère.

Nous avons signalé dans plusieurs liquides la présence de la leucine et de la tyrosine, mais il ne nous a pas été possible de mettre en évidence celle de la créatine et de la créatinine.

L'examen microscopique montre :

1° Du sang en quantité quelquefois assez considérable, surtout lorsqu'on a affaire à une affection maligne ; dans ces cas, les globules sanguins sont beaucoup mieux conservés que dans les liquides kystiques.

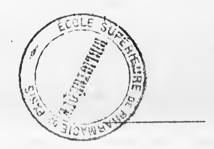
2° Des cellules lozangiques contenant de nombreuses granulations protéïques rougeâtres.

3° Des cellules ovales présentant de grandes lacunes.

4° Des cellules arrondies en dégénérescence granulo-graisseuse.

5° Des globules gras.

7° Des cellules cancéreuses dans les cas d'affection maligne.



ANALYSES DE LIQUIDES ASCITIQUES DÉT[illegible]INÉS PAR DES TUMEURS ABDOMININALES

Nos	COULEUR	VISCOSITÉ	DENSITÉ	RÉSIDU FIXE	MAT. EN SUSPENSION	MAT. ALBUMINOÏDES	HYD[illegible]INE	PARALBUMINE	SÉRINE	ALBUMINOSES	SELS	URÉE	FIBRINE	CHOLESTÉRINE et MAT. GRASSES	CRÉATINE ET CRÉATININE
1	Vert sale	Non filant	1022	73	Petite quantité de pus	63	[illegible]	Non	41,55	1,05	9	0,45	0,20	Traces pas de cholestérine	Non
2	Vert sale plus trouble	Non filant	1016	51,60	Pus augmenté	42,50	[illegible]	Non	19,95	7,10	8,90	0,45	Pas de fibrine	Traces pas de cholestérine	Non
3	Blanc verdâtre odeur fétide	Non filant	1020	44,60	Pus augmenté	X	[illegible]	Non	X	20	6,20	X	Pas de fibrine	»	»
4	Jaune ambré par transparence vert par réflexion	Non filant	X	63,80	X	X	[illegible]	X	X	X	7,20	X	0,23		»
5	Jaune par transparence vert par réflexion	Non filant	1012 à 23°	47,80	99° globules sanguins	39,70	[illegible]	Non	X	3,06	6,25	0,70	0,172	Traces pas de cholestérine	»
6	Jaune verdâtre	Très fluide	1015 à 18°	61,80	Leucocytes-Globules	53,80	[illegible]	Non	40,20	3,40	6,05	0,75	0,10	Non	»
7	Café noir	Fluide	1020 à 0°	60,60	»	»	[illegible]	Non	23,60	6,80	6.10	1,60	»	0,30	Corps fibreux en dégénérescence graisseuse
8*	Rouge-verdâtre	Non filant	1025 à 15°	84	Glob. sanguins	74	[illegible]	36.24	»	»	»	0,0054	Non	»	»
9	Verdâtre	Fluide	1011,5 à 15°	31,50	Cellules éphitheliales, globules	20,84	[illegible]	Non	»	1,50	6,75	0,107	0,155	Traces pas de cholestérine	
10	Jaune rougeâtre	Fluide	1009 à 10°	22,50	»	12,60	[illegible]	Non	8,16	0,80	6,50	0,50	Non	Traces	
11	Un peu plus rouge	Fluide	1009 à 9°	21,60		11,80	[illegible]	Non	6,38	0,82	6,40	0,55	Non		
12	Rouge foncé		1018 à 10°	Ce douzième liquide a été recueilli à la [illegible]ole ; il était souillé par du sang.											

* N° 8 n'est pas un liquide ascitique proprement dit. La poche ovarique s'est probablement [illegible]ée. D'ailleurs, le liquide ovarique n° 16 a sensiblement la même composition.

Tous ces liquides, à l'exception du n° 8, étaient déterminés par des corps fibreux.

CONCLUSIONS

I. PARTIE

1° Préparation et dosage de la sérine.
2° Préparation et dosage de l'hydropisine.
3° Préparation et dosage de la paralbumine.

II. PARTIE

1° Manière de procéder pour l'analyse des liquides séreux.

2° Classification des liquides kystiques de l'ovaire.

1° Liquide de couleur variable donnant au moins 18 gr, de matières fixes par kilog.	1° séreux. 2° colloïdes. 3° hémorrhagiques 4r Purulents.
2° Liquides incolores ou légèrement opalins contenant très-peu d'albumine et renfermant au moins 18 gr. de matières fixes par kilog.	Kystes du parovaire.

3° Liquides dermoïdes, très-colorés hémorrhagiques contetenant des cheveux, des dents, etc. Une partie liquide et une partie solide.	Kystes dermoïdes.

3° Ces liquides sont toujours alcalins,

4° Lorsqu'ils contiennent au-dessus de 70 gr. de matières fixes, il est probable qu'on est en présence d'un kyste de l'ovaire, au-dessus de 80 gr., on en acquiert la certitude. (Méhu).

5° La paralbumine n'existe pas toujours dans les kystes de l'ovaire, mais là où elle existe on peut affirmer qu'on a affaire à un kyste de l'ovaire.

6° La paralbumine n'est pas dissoute : elle peut être comparée à une suspension de gomme adragante.

7° Tous ces liquides contiennent des albuminoses et en quantité d'autant plus grande qu'il y a davantage de paralbumine.

8° L'urée varie de 0.01 à 0.25.

9° L'acide paralactique a été signalé.

10° La leucine et la tyrosine existent toujours.

11° La créatine et la créatinine ont été décelées d'autant plus facilement que la malade maigrissait davantage.

12° La putréfaction des liquides est d'autant plus rapide qu'il y a davantage de paralbumine.

13° Les sels peuvent osciller d'une ponction à une autre.

14° Pas de fibrine.

15° L'examen microscopique donne de précieux renseignements sur la nature de ces liquides.

16° Analyses des kystes gélatineux et dermoïdes.

LIQUIDES ASCITIQUES

1° Le résidu fixe ne s'élève pas au-dessus de celui du sérum sanguin. (Méhu).

2° Les albuminoses existent en quantité moindre que dans la plupart des liquides ovariques.

3° Souvent, présence de la fibrine.

4° L'urée est en quantité plus forte que dans les liquides kystiques de l'ovaire (0.40 à 1gr) ; Ch. Robin cite des cas où elle peut aller jusqu'à 4gr.

5° La leucine et la tyrosine ont été signalées dans tous les cas que nous avons vus.

6° La créatine et créatinine n'ontpu être mise en évidence dans ces liquides.

7° Examen microscopique.

